DOC CXXII, n. 1

Ministero della Salute
LEG
0001184-P-20/02/2023
C.1.b/2011/191
569375014

Il Ministro della Salute

Le trasmetto, ai sensi dell'art. 25 della legge 21 ottobre 2005, n.219, recante "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati", la relazione sullo stato dell'organizzazione del sistema trasfusionale, relativa all'anno 2021, che ho contestualmente inviato all'On. le Presidente del Senato della Repubblica.

La relazione di cui sopra è trasmessa in formato elettronico, come da indicazioni del Dipartimento per i Rapporti con il Parlamento della Presidenza del Consiglio dei Ministri in data 20 dicembre 2013.

Cordiali saluti

Orazio Schillaci

Onorevole Lorenzo Fontana
Presidente della Camera dei Deputati
ROMA

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA ± UFFICIO 7

Relazione sullo stato dell'organizzazione del sistema trasfusionale, ai sensi dell'articolo 25, della legge 21 ottobre 2005, n. 219 recante «Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati».

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

ANNO 2021

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

SOMMARIO

LISTA DEGLI ACRONIMI....4
1 PREMESSA....5
2 EVOLUZIONE DELLA NORMATIVA NAZIONALE ED EUROPEA....6
2.1 Leggi e decreti....6
2.2 Programmi autosufficienza....7
2.3 Accordi Stato-Regioni....7
2.4 Raccomandazione ministeriale n. 5....7
3 IL SISTEMA TRASFUSIONALE ITALIANO....9
3.1 Organismi istituzionali nazionali....9
3.2 Organismi istituzionali regionali....9
3.3 Organismi non istituzionali....10
3.4 Sistema informativo dei servizi trasfusionali (SISTRA)....10
3.5 Il percorso di autorizzazione/accreditamento del Sistema trasfusionale....11
3.6 Qualità e sicurezza delle attività trasfusionali....14
3.7 Autosufficienza del sangue, degli emocomponenti e dei medicinali plasmaderivati (MPD)....15
3.8 Plasmaderivazione....17
3.9 Emovigilanza....19
3.9.1 Effetti indesiderati alla trasfusione di emocomponenti....19
3.9.2 Reazioni indesiderate alla donazione....19
3.10 La rete nazionale delle banche del sangue del cordone ombelicale (SCO)....20
4 IL CENTRO NAZIONALE SANGUE....22
5 APPENDICE....26
5.1 Tabelle e figure....26

LISTA DEGLI ACRONIMI

AIFA: Agenzia italiana del farmaco

AIP: Accordi interregionali di plasmaderivazione

AO: Articolazioni Organizzative

BCO: Banche del sangue del Cordone Ombelicale

CE: Commissione Europea

CNS: Centro Nazionale Sangue

CNT: Centro Nazionale Trapianti

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

CSE: Cellule Staminali Emopoietiche

CTN: Commissione tecnica nazionale

EDQM: Direzione europea per la qualità dei medicinali e dell' assistenza sanitaria

EuNT: Emocomponenti per uso non trasfusionale

FT: *First-time Tested donor*

GPGs: *Good Practice Guidelines*

ISS: Istituto superiore di sanità

LEA: Livelli Essenziali di Assistenza

MPD: Medicinali plasmaderivati

NSIS: Nuovo Sistema Informativo Sanitario

PBM: *Patient Blood Management*

PDTA: Percorsi disgnostico-terapeutici-assistenziali

RT: *Repeat Tested donor*

SCO: Sangue di Cordone Ombelicale

SIMES: Sistema informative il monitoraggio degli errori in sanità

SISTRA: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali

SRC: Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali

SSN: Servizio sanitario nazionale

ST: Servizi Trasfusionali

UdR: Unità di Raccolta del sangue e degli emocomponenti

UE: Unione europea

VSTI: Valutatori del Sistema Trasfusionale Italiano

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

1 PREMESSA

La legge 21 ottobre 2005, n. 219 recante «Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati», nel definire i princìpi fondanti e gli obiettivi strategici della rete trasfusionale nazionale, ha introdotto, pur nel rispetto delle autonomie regionali, gli organi istituzionali nazionali di indirizzo e di coordinamento, quali la Consulta tecnica permanente per il Sistema trasfusionale ± attuale Sezione tecnica per il sistema trasfusionale del Comitato tecnico sanitario ± il Centro nazionale sangue (CNS) e le Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali (SRC).

Le Associazioni e Federazioni di donatori volontari di sangue concorrono al conseguimento delle finalità del Sistema trasfusionale e al raggiungimento degli obiettivi declinati dalla predetta legge attraverso la promozione della donazione del sangue, la tutela dei donatori e, ove previsto dall'assetto organizzativo delle Regioni e delle Province autonome, la raccolta del sangue e degli emocomponenti.

Lo Stato riconosce la funzione civica e sociale ed i valori umani e solidaristici che si esprimono nella donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita del sangue e dei suoi componenti.

Le attività trasfusionali, sulla base di quanto definito dall'art. 2 della legge n. 219/2005, «sono parte integrante del Servizio sanitario nazionale (SSN) e si fondano sulla donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita del sangue umano e dei suoi componenti»; tali attività comprendono non solo la promozione del dono del sangue, la raccolta di sangue intero, di emocomponenti e di cellule staminali emopoietiche autologhe (CSE), omologhe e cordonali (SCO), ma anche le attività di frazionamento, validazione, conservazione e distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti, nonché le attività di medicina trasfusionale e la produzione di farmaci emoderivati.

Il Sistema trasfusionale è, altresì, deputato all'erogazione di prodotti e di prestazioni con valenza strategica per il supporto di molti percorsi assistenziali delle aree di medicina, chirurgia, urgenza ed emergenza, nonchè di alta specialità.

La gestione del processo trasfusionale è unitaria e «indivisibile» sotto uno specifico ambito autorizzativo/di accreditamento conforme alle norme europee di settore, a governo esclusivamente pubblico.

Le attività trasfusionali costituiscono, in base a quanto definito dagli artt. 4, comma 2, e 5 della citata legge n. 219/2005, Livelli essenziali di assistenza sanitaria (LEA) e comprendono:

- attività di produzione e qualificazione biologica, volte a garantire la costante disponibilità del sangue e dei suoi prodotti ± ivi incluso il plasma destinato alla produzione nazionale di medicinali plasmaderivati (MPD) e la raccolta delle cellule staminali emopoietiche (CSE) e altri componenti ematici impiegati per terapie cellulari ± nonché il raggiungimento dell'obiettivo di autosufficienza regionale e nazionale e la garanzia di elevati livelli di qualità e sicurezza sia degli emocomponenti e che dei MPD;

- prestazioni di diagnosi e cura in medicina trasfusionale ± tra cui le aferesi terapeutiche, le terapie infusionali sia in regime di ricovero che ambulatoriale, e la promozione del buon uso del sangue ± organizzate in relazione alla complessità della rete ospedaliera pubblica e privata dell'ambito territoriale di competenza;

- attività di promozione della donazione del sangue.

La rete trasfusionale svolge, peraltro, un ruolo determinante nel garantire l'appropriatezza della gestione organizzativa e clinica della risorsa sangue promuovendo, secondo i più recenti orientamenti internazionali, la strategia multiprofessionale, multidisciplinare e multimodale che si riassume nella definizione anglosassone di *Patient Blood Management* (PBM). Il PBM coniuga diversi obiettivi, tra cui migliorare gli *outcome* dei pazienti e ridurre i costi dell'assistenza sanitaria basandosi non già sulla risorsa sangue del donatore ma su quella del paziente stesso. In questo senso esso va ben oltre il concetto di uso appropriato degli emocomponenti e dei MPD, in quanto ne previene e ne riduce in modo significativo l'utilizzo, affrontando tutti i fattori di rischio trasfusionale, modificabili ancor prima che sia necessario prendere in considerazione il ricorso alla terapia trasfusionale stessa. Gli obiettivi sopra citati vengono raggiunti mediante i cosiddetti «tre pilastri» del PBM, ovvero: ottimizzare l'eritropoiesi del paziente, ridurre

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

al minimo il sanguinamento e sfruttare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia del singolo paziente.

2 EVOLUZIONE DELLA NORMATIVA NAZIONALE ED EUROPEA

Il quadro normativo del settore trasfusionale è assai complesso e articolato e in continua evoluzione, in quanto caratterizzato da un'ampia normativa europea, norme nazionali di recepimento delle direttive europee e disposizioni legislative nazionali già esistenti.

A partire dai primi anni del 2000 si è assistito ad una evoluzione della normativa in materia di attività trasfusionali, dettata non solo dalle direttive europee, finalizzate a stabilire omogenei livelli di qualità e sicurezza dei prodotti e delle attività trasfusionali, ma anche dai progressi scientifici e tecnologici.

Il Sistema trasfusionale oggi appare compiutamente regolamentato in ogni sua attività, pur nella previsione dell'introduzione di nuovi e sempre più aggiornati e stringenti requisiti di qualità, vieppiù per le attività produttive ± sempre più vicine alle buone norme di fabbricazione o *Good Manifacturing Practices* di matrice farmaceutica ± con particolare riguardo al «plasma» quale materia prima dei MPD.

L'Italia, in quanto Stato membro, è costantemente impegnata a rendere conformi le attività trasfusionali alle disposizioni di matrice europea, formalizzandone i recepimenti attraverso l'emanazione di nuovi provvedimenti normativi.

Di seguito si riportano le evoluzioni e le disposizioni emanate a livello nazionale nell'ultimo triennio, non essendo state, altresì, emanate nuove disposizioni nell'ultimo triennio a livello europeo.

2.1 Leggi e decreti

La già citata legge 21 ottobre 2005, n. 219 ha ridisegnato il sistema nazionale per lo svolgimento delle attività trasfusionali, comprese la raccolta delle CSE e la produzione nazionale di MPD, introducendo, al contempo, principi, obiettivi strategici ed elementi innovativi.

L'art. 1, comma 439 della legge di bilancio 27 dicembre 2017, n. 205[1], nel modificare l'art. 12 della legge n. 219/2005, ha previsto ± «al fine di rafforzare, in tutto il territorio nazionale, la garanzia di uniformi e rigorosi livelli di qualità e sicurezza dei processi produttivi attinenti alle attività trasfusionali» e nella considerazione che il CNS «svolge, in accordo con le regioni, attività di supporto alla verifica e al controllo ai fini della certificazione di conformità delle attività e dei prodotti dei servizi trasfusionali alle disposizioni normative nazionali ed europee, quale garanzia propedeutica al rilascio dell'autorizzazione e dell'accreditamento da parte delle regioni e delle province autonome» ± la predisposizione di un decreto circa le modalità di funzionamento, in seno al Centro medesimo, del sistema nazionale di verifica, controllo e certificazione dell'intero Sistema trasfusionale.

Il percorso di definizione del decreto, iniziato nel 2018, rallentato per gli effetti della pandemia, si è concluso con l'emanazione del decreto del Ministro della salute 5 novembre 2021 recante «Istituzione e modalità di funzionamento del sistema nazionale di verifica, controllo e certificazione di conformità delle attività e dei prodotti dei servizi trasfusionali».

Il notevole impiego clinico degli emocomponenti per uso non trasfusionale (EuNT) nel trattamento di patologie riferibili a differenti settori della medicina, della chirurgia e in molte condizioni cliniche in cui rappresentano l'unica alternativa terapeutica, così come definito dall'accordo Stato-Regioni del 25 maggio 2017[2], nella considerazione per cui non per tutti gli attuali impieghi clinici esiste ancora una consolidata evidenza di appropriatezza dell'indicazione clinica ± pur a fronte di una consistente letteratura scientifica, peraltro non sempre adeguata e comparabile per tipologia di emocomponenti e di protocolli terapeutici

[1] Legge 27 dicembre 2017 «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2018 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2020».

[2] Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano concernente «schema tipo di convenzione tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private accreditate e non accreditate, prive di servizio trasfusionale, per la fornitura di sangue e suoi prodotti e di prestazioni di medicina trasfusionale». Accordo ai sensi dell'articolo 6, comma 1, lettera a), della legge 21 ottobre 2005, n. 219. (Rep. atti n. 85/CSR del 25 maggio 2017).

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

impiegati ± ha evidenziato la necessità di fornire specificazioni circa le modalità di produzione e di applicazione degli EuNT, attraverso l'attività di supervisione e il sistematico monitoraggio da parte dei servizi trasfusionali di riferimento nell'ambito delle convenzioni tra le aziende sanitarie sede del servizio trasfusionale e le strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate e non accreditate, prive di servizi trasfusionali, e di favorire, contestualmente, lo svolgimento di adeguati protocolli clinici finalizzati alla raccolta di evidenze scientifiche. In risposta a tale esigenza è stato emanato il decreto del Ministro della salute 1° agosto 2019[3] che ha modificato l'art. 20 e l'allegato X del decreto 2 novembre 2015[4].

Il decreto 1° agosto 2019, che ha specificato che per «emocomponenti per uso non trasfusionale» si intendono «gli emocomponenti allogenici o autologhi da utilizzarsi non a fini di trasfusione», ha, inoltre, definito le modalità di applicazione, produzione, identificazione e tracciabilità degli emocomponenti ad uso non trasfusionale; nell'allegato X ha, inoltre, riportato le disposizioni relative alle caratteristiche e modalità di raccolta, produzione, etichettatura confezionamento e trasporto relative agli emocomponenti per uso non trasfusionale.

2.2 Programmi autosufficienza

Il Ministro della salute, in base a quanto disposto dall'art. 14 della legge n. 219/2005 e sulla base delle indicazioni fornite dal CNS e dalle SRC ± e in accordo con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano ± ha emanato i decreti 31 luglio 2019, 24 luglio 2020 e 27 luglio 2021 relativi al «Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti». Tali programmi hanno individuato per ciascun anno i consumi storici, il fabbisogno reale e i livelli di produzione necessari in termini di programmazione per il raggiungimento e il mantenimento dell'autosufficienza regionale e nazionale.

2.3 Accordi Stato-Regioni

Sono stati oggetto di revisione e aggiornamento, sulla base di specifiche esigenze, alcuni accordi Stato-Regioni, tra i quali:

- l'accordo sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti e sul modello per le visite di verifica e, nello specifico, è stato oggetto di revisione l'allegato A sui «Requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti»: con successivo accordo, così come definito dal citato decreto 5 novembre 2021, si procederà alla revisione e aggiornamento anche dell'allegato B «Modello per le visite di verifica dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti» (Rep. atti 29/CSR del 25 marzo 2021, che ha aggiornato il Rep. atti n. 242/CSR del 16 dicembre 2010);

- l'accordo «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 plasmaderivati prodotti in convenzione, nonchè azioni di incentivazione dell'interscambio tra le aziende sanitarie all'interno della regione e tra le regioni» (Rep. atti n. 90/CSR del 17 giugno 2021, che ha aggiornato il Rep. atti n. 168/CSR del 20 ottobre 2015);

- l'accordo per «la definizione dei criteri e dei principi generali per la regolamentazione delle convenzioni tra regioni, province autonome e Associazioni e Federazioni di donatori di sangue e adozione del relativo schema-tipo» (Rep. atti n. 100/CSR del 8 luglio 2021, che ha aggiornato il Rep. atti 61/CSR del 14 aprile 2016).

2.4 Raccomandazione ministeriale n. 5

[3] Decreto 1° agosto 2019 Modifiche al decreto 2 novembre 2015, recante: «Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti».

[4] Decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015 «Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti».

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

In Italia, la legge 21 ottobre 2005, n. 219 ha previsto di istituire il sistema di emovigilanza anche con lo scopo di raccogliere e monitorare le informazioni riguardanti gli eventi avversi riferibili alla donazione o alla trasfusione di sangue, compresi gli errori trasfusionali, e i *near miss* (quasi infortunio). I Servizi trasfusionali (ST) rappresentano i collettori delle informazioni del sistema di emovigilanza, in quanto hanno il compito di registrare gli eventi che si verificano nell' ambito della propria organizzazione e di notificare all' autorità regionale competente (SRC) le reazioni indesiderate e gli incidenti gravi.

Gli eventi sentinella vengono segnalati attraverso il sistema informativo SIMES (Sistema Informativo per il Monitoraggio degli Errori in Sanità).

La raccomandazione ministeriale suggerisce, altresì, che ciascuna organizzazione sanitaria effettui una dettagliata valutazione di tutte le tappe del processo trasfusionale al fine di identificare i punti critici e la messa in atto di misure di controllo contribuendo ad un miglioramento del sistema e ad una più elevata sicurezza trasfusionale. Sono fondamentali:

- la definizione di procedure interne;
- il monitoraggio della applicazione di tali procedure;
- la predisposizione di programmi di formazione specifica per il personale.

Il 9 gennaio 2020 è stata pubblicata dal Ministero della salute la nuova versione della raccomandazione per la «Prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità AB0», la cui prima pubblicazione risale al 2008.

L' aggiornamento della Raccomandazione n. 5, curata sia nella prima redazione del 2008 che nella revisione del 2020 dalla Direzione generale della programmazione sanitaria e dalla Direzione generale della prevenzione sanitaria, in collaborazione con il CNS e la SIMTI, tiene conto delle evidenze emerse negli ultimi anni, dei risultati dell' applicazione nella pratica quotidiana e delle modifiche introdotte dalle norme del settore.

Il documento, che sottolinea come la reazione trasfusionale da incompatibilità AB0 rappresenti un evento drammatico causato da errori che possono verificarsi in momenti diversi del percorso, è stato revisionato alla luce del decreto 2 novembre 2015 con particolare riguardo all' allegato VII «Procedure per garantire la sicurezza della trasfusione». L' allegato, infatti, definisce le procedure per:

1. i prelievi ematici per indagini immunoematologiche e pre-trasfusionali
2. la richiesta di emocomponenti
3. l' assegnazione degli emocomponenti e indagini pre-trasfusionali
4. consegna, trasporto e tracciabilità degli emocomponenti assegnati
5. gestione delle unità non utilizzate
6. prevenzione delle reazioni da incompatibilità AB0 al letto del paziente
7. consenso informato alla trasfusione
8. schema di registrazione dei controlli pretrasfusionali

In Appendice sono riportate le principali norme europee e nazionali in materia trasfusionale emanate e revisionate al 2021 (Tabella I e II).

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

3 IL SISTEMA TRASFUSIONALE ITALIANO

Il Sistema trasfusionale italiano, nella sua unicità, è pubblico ed è parte integrante del Servizio sanitario nazionale (SSN); esso si basa sulla forte sinergia tra le componenti istituzionali, centrali e regionali, le Associazioni e Federazioni di donatori volontari di sangue e le Società scientifiche di settore.

Gli organismi di coordinamento istituzionale ± istituiti ai sensi degli artt. 12 e 13 della menzionata legge n. 219/2005 ± sono rappresentati, a livello centrale, dalla Sezione tecnica per il sistema trasfusionale del Comitato tecnico sanitario[5] e dal CNS[6] e, a livello regionale, dalle Strutture regionali di coordinamento per il sistema trasfusionale (SRC).

3.1 Organismi istituzionali nazionali

Il Comitato tecnico sanitario, che ha sostituito la Consulta tecnica permanente per il Sistema trasfusionale, costituisce l'organo consultivo del Ministro della salute ai fini degli adempimenti di legge.

Il CNS, istituito presso l'Istituto superiore di sanità (ISS), rappresenta l'organo tecnico-scientifico del Ministero della salute e svolge funzioni di coordinamento e controllo tecnico-scientifico in materia di attività trasfusionali, d'intesa con il citato Comitato tecnico sanitario.

3.2 Organismi istituzionali regionali

Le Strutture regionali di coordinamento per il sistema trasfusionale (SRC) sono organismi di coordinamento regionale, istituite ai sensi dell'art. 6, comma 1 della legge n. 219/2005 e meglio definite dall'accordo Stato-Regioni del 13 ottobre 2011 (Rep. atti n. 206/CSR)[7], in base al quale esse si definiscono come «struttura tecnico organizzativa della Regione/Provincia autonoma che garantisce lo svolgimento delle attività di supporto alla programmazione regionale in materia di attività trasfusionali e di coordinamento e controllo tecnico-scientifico della rete trasfusionale regionale, in sinergia con il Centro nazionale sangue (CNS)».

L'elenco aggiornato dei responsabili delle SRC è riportato in appendice (Tabella III).

Si intendono, invece, ai sensi del decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261[8], per Servizi trasfusionali (ST) «le strutture e le relative Articolazioni organizzative (AO), comprese quelle per le attività di raccolta, previste dalla normativa vigente secondo i modelli organizzativi regionali, che sono responsabili sotto qualsiasi aspetto della raccolta e del controllo del sangue umano e dei suoi componenti, quale ne sia la destinazione, nonchè della lavorazione, conservazione, distribuzione e assegnazione quando gli stessi sono destinati alla trasfusione».

[5] D.P.R. 28 marzo 2013, n. 44 «Regolamento recante il riordino degli organi collegiali ed altri organismi operanti presso il Ministero della salute».

[6] Decreto del Ministro della salute 26 aprile 2007 «Istituzione del Centro nazionale sangue».

[7] Accordo, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, lett. *c)*, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento relativo a «Caratteristiche e funzioni delle Strutture regionali di coordinamento (SRC) per le attività trasfusionali». (Rep. Atti n. 206/CSR).

[8] Decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261 «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».

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

I ST svolgono le attività declinate dalla normativa nazionale, tra cui la gestione dei donatori di sangue e emocomponenti, ivi inclusa l'attività di promozione, programmazione e raccolta, la produzione e qualificazione biologica degli emocomponenti (globuli rossi, piastrine, plasma) e i relativi trattamenti (*pooling*, inattivazione dei patogeni, irradiazione, ecc.), la distribuzione degli emocomponenti e il conferimento di plasma alle aziende deputate al frazionamento industriale per la produzione dei MPD, infine la gestione degli esami pre-trasfusionali per la valutazione della compatibilità immunoematologica degli emocomponenti ad uso trasfusionale.

Nel contesto ospedaliero, i ST curano la definizione di linee guida e protocolli per l'uso appropriato degli emocomponenti e dei MPD, ivi inclusa la diffusione in collaborazione con le Direzioni sanitarie nell'ambito dei comitati per il buon uso del sangue[9] e sono referenti dell'emovigilanza, ovvero del sistema di sorveglianza basato su una raccolta continua e standardizzata di dati e sulla loro analisi, che monitora tutti gli eventi inattesi o indesiderati riferibili alla donazione o alla trasfusione di sangue, compresi gli errori trasfusionali, e che include dati sulla prevalenza e l'incidenza di marcatori virali nei donatori e sul numero di pazienti e di emocomponenti trasfusi.

Da ultimo, le Unità di raccolta (UdR) del sangue e degli emocomponenti sono «le strutture incaricate della raccolta, previa autorizzazione dalle Regioni o Province autonome competenti, gestite dalle Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue convenzionate e costituite ai sensi dalla normativa vigente; le unità di raccolta, gestite singolarmente a in forma aggregata dalle predette Associazioni/Federazioni, operano sotto la responsabilità tecnica del servizio trasfusionale di riferimento», ai sensi dell'accordo Stato-Regioni 8 luglio 2021[10], il quale definisce anche le tariffe di rimborso per le attività di promozione della donazione e per l'attività di raccolta, associativa e non, laddove delegata dalle Regioni e dalle Province autonome.

In Italia, a differenza dalla maggior parte dei Paesi dell'Unione europea (UE), tutti i ST gestiscono imacro processi sopra descritti; si contano 276 ST e 1093 Articolazioni organizzative (fonte dati SISTRA 2021).

I ST e le UdR possono avvalersi delle AO, che si configurano come strutture esterne alla sede operativa dei rispettivi ST e UdR cui afferiscono; le AO afferenti ai ST possono svolgere attività differenti in base all'assetto organizzativo definito dal ST principale, le AO afferenti alle UdR concorrono alla raccolta del sangue e degli emocomponenti nell'area territoriale di competenza.

3.3 Organismi non istituzionali

Del Sistema trasfusionale italiano fanno parte, altresì, le Associazioni e Federazioni di donatori volontari di sangue, nonché le società scientifiche del settore trasfusionale.

Si annoverano tra le prime:

- Associazione Volontari Italiani Sangue ± AVIS
- Croce Rossa Italiana ± CRI
- Federazione Italiana Associazioni Donatori di Sangue ± FIDAS
- Consociazione nazionale dei gruppi donatori di sangue FRATRES delle Misericordie d'Italia)

riunite nel Coordinamento interassociativo dei volontari italiani del sangue (CIVIS).

Delle seconde, invece, fanno parte la Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia ± SIMTI e la Società Italiana di Emaferesi e Manipolazione cellulare ± SIdEM.

[9] Accordo, ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, concernente «Revisione e aggiornamento della costituzione e del funzionamento del Comitato del Buon Uso del sangue». (Rep. atti n. 251/CSR del 21 dicembre 2017).

[10] Accordo, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, lettera *b)*, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, tra Governo, Regioni e Province autonome per «la definizione dei criteri e dei principi generali per la regolamentazione delle convenzioni tra regioni, province autonome e Associazioni e Federazioni di donatori di sangue e adozione del relativo schema-tipo. Revisione e aggiornamento dell'Accordo Stato-Regioni 14 aprile 2016 (Rep. atti n. 61/CSR)». (Rep. atti n. 100/CSR).

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Le Associazioni e Federazioni di donatori volontari di sangue svolgono una funzione determinante ai fini della promozione e diffusione della cultura della donazione volontaria, gratuita, periodica, anonima, solidaristica e responsabile del sangue, nonché del reclutamento e della fidelizzazione di nuovi donatori, a garanzia del perseguimento dell'autosufficienza nazionale. Grazie al loro lavoro capillare i donatori periodici rappresentano l'83,8% rispetto al 16,2% dei donatori occasionali.

3.4 Sistema informativo dei servizi trasfusionali (SISTRA)

Con decreto del Ministro della salute 21 dicembre 2007 è stato istituito il Sistema informativo dei servizi trasfusionali (SISTRA).

Il SISTRA rappresenta il sistema di supporto volto al conseguimento delle finalità definite nella legge, che è parte integrante del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) e fornisce servizi di cooperazione applicativa per lo scambio di dati tra il livello regionale e nazionale e strumenti espressamente dedicati all'analisi dei dati resi disponibili a livello nazionale e regionale. Esso consente di ottenere informazioni analitiche relative alle attività trasfusionali raccolte a livello regionale e di predisporre e pubblicare elaborazioni a livello nazionale.

Le tipologie dei flussi informativi tra le istituzioni, nazionali e regionali, sono finalizzate alla raccolta e diffusione di informazioni afferenti, in particolare, alle seguenti macro aree:

- anagrafica delle strutture;
- programmazione e pianificazione del fabbisogno;
- raccolta e utilizzo del sangue e dei suoi componenti;
- produzione e utilizzo di MPD;
- emovigilanza;
- compensazione emocomponenti e plasmaderivati;
- informazioni concernenti la qualità dei processi e dei prodotti/servizi.

SISTRA consente, altresì, al Ministero della salute di svolgere, per il tramite del CNS quale organo tecnico-scientifico, una efficace *governance* del Sistema trasfusionale per quanto attiene la programmazione, il coordinamento e il monitoraggio puntuale del Sistema.

Attraverso SISTRA sono definiti i flussi informativi con le Regioni e le Province autonome, collettori dei dati di attività, sorveglianza epidemiologica, emovigilanza, e donatori volontari di sangue provenienti dai ST.

SISTRA, inoltre, supporta la definizione annuale dei programmi di autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti, in quanto consente di definire gli indicatori di produzione e di consumo del sangue e degli emocomponenti, nonchè del conferimento di plasma all'industria per il frazionamento e la relativa produzione di MPD, oltre che il monitoraggio circa il loro impiego terapeutico, sia a livello regionale che nazionale.

3.5 Il percorso di autorizzazione/accreditamento del Sistema trasfusionale

Nel corso del triennio 2019-2021 è stato aggiornato, come già menzionato, l'accordo Stato-Regioni 16 dicembre 2010 (Rep. atti n. 242/CSR) con il nuovo accordo Stato-Regioni 25 marzo 2021[11] (Rep. atti n. 29/CSR), relativo ai «requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti e sul modello per le visite di verifica».

[11] Accordo, ai sensi dell'articolo 2, comma 1-*bis* del decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208, così come aggiunto dall'articolo 1, comma 1, lett. *b)*, del decreto legislativo 19 marzo 20l8, n. 19, tra il Governo, le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano, concernente «Aggiornamento e revisione dell'Accordo Stato-Regioni 16 dicembre 2010 (Rep. atti n. 242/CSR) sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti e sul modello per le visite di verifica». (Rep. atti n. 29/CSR del 25 marzo 2021).

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

L'accordo revisionato era costituito originariamente da due allegati:

- allegato A «Requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, lettera *a)* e dell'articolo 19, comma 1, della legge 21 ottobre 2005, n . 219»
- allegato B «Modello per le visite di verifica dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti ai sensi dell'articolo 5 del decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261»

La revisione ha riguardato unicamente l'allegato A, in adeguamento alle linee direttrici di buone prassi (GPGs) introdotte dalla Direttiva europea 1214/2016[12] recepita dal decreto legislativo 19 marzo 2018, n. 19[13]. La revisione dell'allegato B è stata, altresì, rimandata e subordinata all'emanazione del decreto 5 novembre 2021[14] sul funzionamento del sistema nazionale di verifica, controllo e certificazione.

Il decreto 5 novembre 2021 ha disposto, tra le altre cose, l'istituzione di una Commissione tecnica nazionale (CTN) in seno al CNS, con il «fine di garantire un adeguato livello di imparzialità, omogeneità e trasparenza nell'espletamento delle attività ad essa affidate» e la revisione, con successivo accordo, del succitato allegato B.

Le attività di verifica delle strutture trasfusionali, finalizzate al rilascio dei provvedimenti di autorizzazione/accreditamento, in funzione dei modelli adottati dalle regioni e dalle province autonome, si sono svolte con difficoltà in conseguenza della concomitante emergenza pandemica che ha inciso particolarmente nell'anno 2020.

Le importanti restrizioni alla mobilità individuale e agli accessi alle strutture sanitarie, incidendo sulle tempistiche pianificate per lo svolgimento delle verifiche istituzionali, hanno ritardato l'emanazione dei conseguenti provvedimenti regionali di autorizzazione e accreditamento. Le stesse difficoltà hanno riguardato molti altri Stati membri dell'UE, spingendo la Commissione Europea (CE) ad assumere diverse iniziative a supporto delle criticità, quali l'emanazione di una *Guideline*[15] per lo svolgimento delle ispezioni da remoto.

Per contrastare le analoghe difficoltà prodotte dalla pandemia nel nostro paese, e tenendo in considerazione l'obbligo della biennalità delle ispezioni, si è colta l'opportunità di sviluppare un approccio, omogeneo sul territorio nazionale, per lo svolgimento delle attività di verifica delle strutture trasfusionali in una modalità alternativa a quella in loco, introducendo l'«ispezione virtuale da remoto», come strumento a supporto delle regioni e delle province autonome e non sostitutivo delle verifiche in loco. Sulla scia dell'iniziativa europea, il CNS, attraverso il coordinamento di un apposito gruppo di lavoro, ha elaborato una Linea guida nazionale (LG CNS 07)[16] a supporto dei competenti Uffici regionali responsabili dei percorsi ispettivi, che individua gli elementi organizzativi e tecnologici minimi per la realizzazione di ispezioni virtuali delle strutture trasfusionali da adottare in condizioni emergenziali. Le indicazioni contenute in questo documento mirano a garantire un approccio omogeneo di verifica sul territorio nazionale, basato sulla analisi di evidenze oggettive associata alla possibilità di interagire con gli interlocutori chiave della Struttura oggetto di verifica senza la necessità della presenza fisica nella sede da ispezionare. Le ispezione virtuali da

[12] Direttiva europea 1214/2016 del 25 luglio 2016 recante modifica della direttiva 2005/62/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche del sistema di qualità per i servizi trasfusionali.

[13] Decreto legislativo 19 marzo 2018, n. 19 «Attuazione della direttiva (UE) 2016/1214 della Commissione del 25 luglio 2016, recante modifica della direttiva 2005/62/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche del sistema di qualità per i servizi trasfusionali».

[14] Decreto del Ministro della salute 5 novembre 2021 «Istituzione e modalità di funzionamento del sistema nazionale di verifica, controllo e certificazione di conformità delle attività e dei prodotti dei servizi trasfusionali».

[15] *Guidance document on remote virtual inspection (RVI) for EU competent authorities responsible for the inspection and authorisation of blood and tissue establishments. Commission Expert Sub-Group (Work Cluster WC1) on Inspection in the Blood and Tissues & Cells Sectors (IES). Version 1.0, Dec. 2020*.

[16] LG CNS 07 del 14/09/2021 «Linea guida per la pianificazione e conduzione di verifiche istituzionali ª da remotoº delle strutture trasfusionali».

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

remoto sono state prioritariamente applicate per la valutazione della documentazione dei sistemi di gestione per la qualità prodotti dalle strutture trasfusionali in preparazione delle verifiche *on site,* posticipate a causa di inevitabili impedimenti logistici.

L'obbligatorio percorso di autorizzazione/accreditamento dei ST e delle UdR a gestione associativa, finalizzato al raggiungimento di uniformi requisiti minimi di funzionamento, è stato condotto dalle Autorità regionali competenti sulla base delle norme nazionali di recepimento delle direttive europee in materia sangue, emocomponenti e MPD e ai sensi dell'Allegato A dell'accordo Stato-Regioni 16 dicembre 2010 (Rep. atti n. 242/CSR), in vigore fino a settembre 2022.

Le visite ispettive sono state, altresì, condotte ai sensi dall'Allegato B del citato accordo con la presenza nel *team* di verifica di almeno un valutatore inserito nell'elenco nazionale dei Valutatori del Sistema Trasfusionale Italiano (VSTI), istituito con decreto del Ministro della salute 26 maggio 2011[17] e gestito dal CNS per gli aspetti riguardanti la formazione e l'aggiornamento periodico dei valutatori da inserire e mantenere nell'elenco medesimo.

Ai fini del mantenimento dell'autorizzazione/accreditamento dei ST e delle UdR, le Regioni e Province autonome hanno l'obbligo di effettuare le visite di verifica con cadenza biennale, così come disposto dalla normativa di matrice europea e nazionale (art. 5, comma 2 del decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261[18]).

Il CNS in collaborazione con le SRC, nello svolgere funzioni di vigilanza e controllo, ha monitorato costantemente l'evoluzione delle visite ispettive sul territorio nazionale, assicurando e fornendo supporto ai contesti regionali in situazioni di criticità.

I decreti di autorizzazione/accreditamento, trasmessi al CNS dalle Regioni e dalle Province autonome ai sensi dell'accordo 16 dicembre 2010, hanno mostrato anche per il triennio 2019-2021 una ampia varietà di autorità/enti coinvolti e di modelli procedurali adottati, talora differenziati tra ST e UdR, anche nell'ambito della stessa Regione o Provincia autonoma.

Il bilancio dell'applicazione dell'accordo 16 dicembre 2010 risulta complessivamente positivo in termini di miglioramento e qualificazione del Sistema trasfusionale, pur evidenziando ancora una sostanziale disomogeneità regionale e una difficile confrontabilità dei percorsi.

In alcuni contesti, peraltro, è stato rilevato che le visite ispettive non hanno garantito la necessaria terzietà dei *team* di verifica e gli stessi uniformi requisiti sono stati trattati talvolta con valenza autorizzativa talvolta con valenza di accreditamento e altre volte con valenza di accreditamento e autorizzazione contemporaneamente.

Nel periodo 2019-2020 in 19 verifiche ispettive condotte dal CNS ai sensi dell'art. 11, comma 7, del decreto 2 dicembre 2016[19] e relative a casi di incidenti e di reazioni indesiderate gravi, nonché a fronte di criticità emerse dagli audit di parte seconda effettuati dalle Aziende di frazionamento del plasma, sono state rilevate evidenti non conformità critiche e maggiori in ST regolarmente autorizzati e accreditati dalle autorità competenti regionali, per le quali sono state predisposte azioni correttive dagli stessi ST.

È proprio dall'esigenza di voler superare le disomogeneità rilevate e rispondere alla richiesta degli Organismi europei di garantire omogenei livelli di qualità e sicurezza delle attività trasfusionali e favorire il mutuo riconoscimento tra gli Stati membri che è stato emanato il già citato decreto 5 novembre 2021, il quale ha ridefinito il sistema ispettivo con il fine di rafforzare in tutto il territorio nazionale la garanzia di uniformi e rigorosi livelli di qualità e sicurezza dei processi produttivi attinenti alle attività trasfusionali, anche mediante l'istituzione della citata CTN.

[17] Decreto del Ministro della salute 26 maggio 2011 «Istituzione di un elenco nazionale di valutatori per il sistema trasfusionale per lo svolgimento di visite di verifica presso i servizi trasfusionali e le unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti».

[18] Decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261 «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».

[19] Decreto del Ministro della salute 2 dicembre 2016 «Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti».

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Inoltre, al fine di rafforzare l'armonizzazione delle procedure regionali di verifica e certificazione di conformità e il livello di efficacia e di terzietà delle attività ispettive, il CNS ha istituito al proprio interno un Organismo deputato alla certificazione delle competenze dei VSTI ± in corso di accreditamento da parte di Accredia (Ente italiano di accreditamento) ± ai sensi della norma UNI CEI EN ISO/IEC 17024:2012[20].

Tale Organismo, del tutto indipendente dall'area organizzativa preposta ai percorsi istituzionali di formazione e qualificazione dei VSTI, ha come obiettivo quello di certificare la competenza e l'esperienza dei VSTI in materia di *auditing* del settore trasfusionale, sulla base di evidenze oggettive valutate in maniera imparziale e trasparente rispetto ad uno specifico schema progettato in riferimento alla suddetta norma.

L'istituzione di tale Organismo di Certificazione:

- garantisce competenze minime «certificate» in materia di attività ispettive in ambito trasfusionale e, di conseguenza, l'incontestabilità delle verifiche effettuate e la attendibilità dei relativi risultati;
- valorizza il CNS come istituzione non autoreferenziale;
- costituisce la prima esperienza, a livello internazionale, di ente di certificazione accreditato per una Autorità nazionale competente in materia di sangue ed emocomponenti.

L'impegnativo adeguamento strutturale, tecnologico e organizzativo richiesto per la trasformazione delle strutture verso un assetto operativo più aderente all'approccio europeo è ancora in fase di perfezionamento; infatti, da una ricognizione effettuata dal CNS risulta che la concentrazione delle attività di *testing* per la qualificazione biologica delle unità di sangue e delle attività di produzione degli emocomponenti è, nella gran parte delle regioni italiane, ancora parcellizzata e ben distante dagli standard previsti dall'accordo Stato-Regioni 25 luglio 2012[21], nonché dagli standard previsti dal decreto 2 aprile 2015, n. 70[22].

Le Regioni e le Province autonome, inoltre, per dar seguito agli indirizzi delle linee guida, hanno attivato programmi di formazione obbligatoria per medici e infermieri non strutturati, addetti alla selezione del donatore e alle raccolta delle donazioni.

Nella Tabella IV sono riportate le strutture trasfusionali autorizzate/accreditate ai sensi dell'accordo Stato-Regioni 16 dicembre 2010 per gli anni 2018-2021.

3.6 Qualità e sicurezza delle attività trasfusionali

In ottemperanza a quanto disposto dalla legge n. 219/2005 e in risposta all'esigenza di aggiornare le disposizioni relative alla qualità e alla sicurezza delle attività trasfusionali, è stata attivata la revisione del decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015 recante «Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti».

La revisione ha lo scopo di adeguare le disposizioni normative in merito ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e dei suoi prodotti alla luce dei progressi tecnico-scientifici in materia trasfusionale e alle nuove norme di settore, alle linee guida europee, linee guida e standard operativi nazionali, nonché in ragione dei cambiamenti degli assetti organizzativi.

Tra le esigenze del Sistema trasfusionale cui far fronte anche con la revisione del decreto 2 novembre 2015 è emersa la necessità di riorganizzare le attività e le professionalità di cui dispongono i ST, vieppiù alla luce della carenza di personale medico che interessa, tra gli altri, il sistema trasfusionale.

[20] UNI CEI EN ISO/IEC 17024:2012 «Valutazione della conformità - Requisiti generali per organismi che eseguono la certificazione di persone».

[21] Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 26 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento concernente: «Linee guida per l'accreditamento dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti». (Rep. atti n. 149/CSR del 25 luglio 2012).

[22] Decreto Ministeriale 2 aprile 2015, n. 70 «Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera».

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Al riguardo, già nel 2019 un'indagine effettuata dal CNS aveva messo in luce la necessità di adeguamento degli organici medici stimata mediamente intorno al 30% delle dotazioni all'epoca presenti; la situazione è stata aggravata dall'emergenza pandemica che ha impiegato nelle attività vaccinali il personale medico precedentemente coinvolto nella raccolta associativa del sangue.

Durante l'emergenza pandemica da COVID-19, è stato istituito un gruppo di lavoro *ad hoc* costituito da esperti del CNS e delle SRC che ha redatto, e poi aggiornato il documento «Linee di indirizzo nazionali per la sicurezza della donazione, rivolte ai donatori di sangue ed emocomponenti e al personale pubblico ed associativo addetto all'attività di raccolta»[23], corredato da allegati relativi all'algoritmo per la chiamata dei donatori in condizioni di emergenza COVID-19 e infografica circa il percorso per la sicurezza della donazione nelle sedi di raccolta, a garanzia della sicurezza dei donatori e del personale deputato alla raccolta e con l'obiettivo di sostenere e rafforzare il regolare svolgimento delle attività.

Nel 2020 è stato, altresì, redatto dal CNS il documento LG CNS 06 «Linee Guida per il trasporto delle unità di sangue ed emocomponenti e dei relativi campioni biologici»[24], a seguito di una analisi delle raccomandazioni internazionali esistenti e delle procedure adottate dagli Stati membri dell'Unione Europea comparabili all'Italia, nonché dalla analisi delle informazioni acquisite attraverso una specifica *survey* di confronto sul tema, realizzata nel 2017 dallo stesso CNS in collaborazione con la European Blood Alliance.

Scopo del documento è quello di definire gli elementi di buona prassi da applicare sul territorio nazionale, al trasporto del sangue intero, degli emocomponenti e dei relativi campioni biologici, ivi compresi i trasporti degli stessi per finalità di trasferimento tra differenti regioni.

3.7 Autosufficienza del sangue, degli emocomponenti e dei medicinali plasmaderivati (MPD)

I dati di attività trasfusionale sono fondamentali per valutare la complessiva risposta della rete ai fabbisogni assistenziali dei bacini di utenza di riferimento e per l'analisi della capacità produttiva di emocomponenti e MPD; questi elementi costituiscono la base della programmazione strategica e del coordinamento di rete.

Il SISTRA raccoglie il flusso informativo dei dati di attività dell'intera rete trasfusionale: i dati vengono condivisi dai ST e, dopo essere stati validati a cura delle SRC, vengono trasmessi al CNS per la successiva verifica e pubblicazione.

La continuità dell'attività di produzione degli emocomponenti viene garantita da una solida base, su cui essa peraltro si fonda, costituita dai donatori volontari, non remunerati, in gran parte periodici e associati.

Nel 2021 il numero di donatori totale ammonta a 1.653.268, di cui il 66,7% maschi e il 33,3% femmine; la percentuale di donatori periodici rilevata (donatore che ha già donato almeno una volta nei 24 mesi precedenti) è pari all'83,8%.

Il 42,4% dei donatori periodici sono «donatori frequenti», ovvero soggetti che hanno donato almeno una volta all'anno, tutti gli anni, negli ultimi 5 anni (Appendice - Tabella V).

Presso i ST e le UdR sono state effettuate in totale 3.021.143 procedure di raccolta. Di queste, 454.908 (15,1%) sono state donazioni in aferesi, principalmente per la raccolta di plasma (plasmaferesi) (Tabella VI).

Le donazioni effettuate hanno consentito di produrre un considerevole numero di unità di emocomponenti (2.505.318 unità di globuli rossi, 287.940 dosi terapeutiche adulto di piastrine e 2.957.032 unità di plasma) e di inviare 861.707 chilogrammi di plasma al frazionamento industriale (Tabella VI).

[23] https://www.centronazionalesangue.it/wp-content/uploads/2021/03/Linee-di-indirizzo-nazionali-per-la-sicurezza-della-donazione_agg.-Febbraio-2021_rev1.pdf

[24] https://www.centronazionalesangue.it/wp-content/uploads/2017/07/LG-CNS-06-Rev0-21-02-20-Trasporto-unit%C3%A0-sangue-e-emc-e-relativi-campioni-biologici.pdf

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

Nel 2021, inoltre, in Italia sono stati trasfusi complessivamente 2.884.881 unità di emocomponenti, pari a 7.903 unità di emocomponenti al giorno; i pazienti trasfusi sono stati 656.998 ovvero 1.799 al giorno, con un numero medio di unità di emocomponenti trasfusi per paziente pari a 4,4 (Appendice - Tabelle VIII e IX).

Il personale operante presso i ST, inoltre, effettua ogni anno, anche in regime di ricovero, circa 356.000 procedure terapeutiche (terapie infusionali, salasso-terapie, aferesi terapeutiche, nonché raccolte di CSE, granulociti e linfociti) e trasfonde in regime ambulatoriale circa 159.000 unità di emocomponenti. Le attività di medicina trasfusionale rivestono un ruolo assolutamente strategico e insostituibile per il supporto dei più impegnativi e delicati percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali (PDTA), da quelli di emergenza e urgenza, al trattamento delle emopatie, alla chirurgia di alta e media specialità e dei trapianti di organi.

Si contano in servizio 1.635 medici operanti nel Sistema trasfusionale nazionale, con una necessità di *turn-over*, stimabile nei prossimi dieci anni, di oltre 500 unità. Inoltre, la formazione specialistica e di base dei medici di medicina trasfusionale presenta, ad oggi, elementi di criticità a fronte del costante progresso scientifico e tecnologico che ha interessato in modo importante la disciplina a partire dagli anni `90. Già un' indagine effettuata dal Centro nazionale sangue nel 2019 aveva messo in luce la necessità di adeguamento degli organici medici dei servizi trasfusionali pubblici stimata intorno al 30% delle dotazioni all' epoca presenti. La situazione è stata aggravata dall' emergenza pandemica che ha avuto riflessi importanti non solo nel settore pubblico ma anche nel settore delle Unità di Raccolta associative, dove il personale medico volontario, precedentemente coinvolto nella raccolta del sangue, è stato diffusamente impiegato nelle attività vaccinali. Una recente rilevazione (2021), condotta dal Centro nazionale sangue presso le Strutture regionali di coordinamento delle attività trasfusionali (SRC) e le Associazioni e Federazioni del volontariato del sangue, ha messo in luce una ulteriore complessiva mancanza di 273.000 ore/uomo annue sul territorio nazionale, per far fronte alle cessate attività di personale medico già dipendente dal SSN o convenzionato con gli enti del SSN e le Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue. Da tale quadro risulta necessaria e urgente la predisposizione di misure di intervento affinché siano adottate le adeguate iniziative per superare l' attuale quadro della formazione universitaria, considerato che, attualmente, nell' ordinamento accademico nazionale non è previsto né un insegnamento specifico nel *core curriculum* del corso di laurea magistrale in medicina e chirurgia, né una specifica scuola di specializzazione e tantomeno indirizzi specifici, peraltro presenti all' interno di alcune specialità fino a qualche anno fa.

Ai fini della programmazione e del monitoraggio dell' autosufficienza del Sistema trasfusionale italiano, ai sensi dell' art. 14, comma 2, della legge n. 219/2005, è adottato annualmente, con decreto del Ministro della salute, il «Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti».

Tale programma, incentrato sugli elementi strategici prioritari per l' autosufficienza regionale e nazionale del sangue e dei suoi prodotti, individua i consumi storici, i fabbisogni reali e i livelli di produzione necessari, definisce le linee di indirizzo per il monitoraggio della stessa autosufficienza, per la compensazione interregionale e per il miglioramento della qualità, dell' appropriatezza e della sostenibilità del sistema, nonché gli indicatori per il monitoraggio e le raccomandazioni per il perseguimento degli obiettivi strategici.

Nel 2021 è stato emanato con il quattordicesimo «Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti»[25]. Gli sforzi compiuti da tutte le componenti hanno consentito al Sistema trasfusionale nazionale, nel suo complesso, di garantire risultati prestazionali soddisfacenti e un sostanziale, seppur fragile, mantenimento dell' autosufficienza nazionale in emocomponenti labili, mentre per i MPD alcune positive esperienze regionali ± sia in termini di volume complessivo di plasma inviato al frazionamento sia di distribuzione di farmaci ± si affiancano ad altre di segno opposto, richiedendo, ancora una volta, sforzi differenziati per il perseguimento del comune obiettivo di autosufficienza.

Il Sistema trasfusionale garantisce l' autosufficienza nazionale per tutti gli emocomponenti labili ad uso clinico (globuli rossi, piastrine, plasma) seppure con punte di transitoria difficoltà in alcuni periodi

[25] Decreto del Ministro della salute 27 luglio 2021 «Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l' anno 2021».

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

dell'anno, in particolare nel periodo estivo, grazie agli scambi fra le Regioni e le Province autonome con produzione eccedentaria pianificata e le Regioni e Province autonome carenti. La gestione degli scambi non programmati e in emergenza viene resa possibile grazie all'interazione in rete tra le SRC, unitamente al coordinamento esercitato dal CNS e agli strumenti di comunicazione resi disponibili attraverso la funzione di bacheca SISTRA.

I risultati quantitativi essenziali della programmazione dell'autosufficienza nazionale sono espressi dai dati relativi ai prodotti «strategici» del Sistema trasfusionale, rappresentati dai globuli rossi, emocomponente a maggiore utilizzo clinico, e dal plasma destinato alla lavorazione industriale per la produzione di MPD.

Nella Figura 1 sono riportati i dati relativi alla produzione, trasfusione e consumo dei globuli rossi nel periodo 2009 ± 2021, espressi come numero di unità/1.000 abitanti/anno (unità ½). Tali dati evidenziano che la produzione nazionale di globuli rossi, dopo un incremento progressivo fino al 2012 (da 42,4 a 44,5 unità ½), ha registrato una flessione nel 2013 (44,1 unità ½) e dal 2014 (42,2 unità ½) al 2019 (42,3 unità ½) una sostanziale stabilità, il 2020 ha risentito della pandemia causata dal COVID-19 e del conseguente *lockdown* che ha bloccato quasi tutte le attività portando la produzione a 39,9 unità ½ . Nel 2021 la produzione nazionale di globuli rossi si è attestata al valore pre-pandemia del 2019 allineandosi ai consumi. Se i consuntivi annuali di produzione e utilizzo di globuli rossi, a livello nazionale, mostrano un sostanziale equilibrio, persistono tuttavia circoscritte condizioni di carenza in diverse regioni italiane e in alcuni periodi dell'anno, che in modo dinamico espongono la rete trasfusionale a situazioni di fragilità.

Per quanto riguarda il plasma destinato alla lavorazione industriale per la produzione di MPD, a partire dall'anno 2000, la quantità (e la qualità) su scala nazionale è costantemente aumentata passando da un totale di 462.805 chilogrammi a 861.707 chilogrammi nel 2021 (+86%) (Figura 2). Il tasso di incremento medio annuo è stato del 3%. A partire dal 2008 si riscontra un costante calo del tasso di variazione annuo che registra due soli momenti di flessione, nell'anno 2014, con un valore in negativo pari a -1,1% rispetto al 2013, a causa della diminuzione registrata nella raccolta del plasma sia da frazionamento del sangue intero sia da aferesi e nel 2020, con un valore negativo pari a -1,7%, rispetto al quantitativo conferito alle industrie di frazionamento nel 2019, in conseguenza di una ridotta raccolta dovuta all'evento pandemico da COVID-19.

Nell'anno 2021, la quantità totale di plasma, standardizzata per la popolazione residente, inviata all'industria per il frazionamento è stata di 14,5 chilogrammi per mille abitanti, con un'ampia variabilità a livello regionale (range 5,6 ± 24,4 chilogrammi per mille abitanti).

Nel corso del triennio 2019-2021, si è osservata una crescita costante della domanda dei medicinali emoderivati inclusi nei contratti di conto-lavorazione. In virtù dell'aumento della quantità di plasma conferito al frazionamento industriale, del contenimento della domanda osservata in alcune Regioni e Province autonome e della maggiore capacità di programmazione, l'autosufficienza nazionale di MPD, espressa come rapporto tra la quantità di plasmaderivati ottenuta dalla lavorazione del plasma raccolto nelle Regioni e Province autonome e la domanda espressa dal SSN, è generalmente in aumento (Tabelle X e XI).

Nel 2021 si è completato il programma quinquennale di cui al decreto del Ministro della salute 2 dicembre 2016 recante «Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, anni 2016-2020». Quale primo Programma nazionale in materia, ha rappresentato una tappa fondamentale nell'ambito dell'autosufficienza nazionale di MPD ottenuti dalla lavorazione del plasma nazionale in conto-lavoro. Pur portando a un significativo incremento della raccolta di plasma nazionale, gli obiettivi raggiunti risultano, nel panorama attuale, sottodimensionati rispetto alla corrente domanda del Paese di MPD. L'indice di conferimento di 14,5 kg/1.000 abitanti non è sufficiente per garantire al Paese un'indipendenza strategica nei confronti del mercato per i due prodotti *driver*, rappresentati da immunoglobuline polivalenti (Ig) e albumina (per la quale sarebbe necessario raggiungere una media nazionale di almeno 18 kg/1000 abitanti/anno)[26].

Si rende quindi necessaria tanto la riformulazione degli obiettivi strategici, qualitativi e quantitativi del Sistema, quanto il ripensamento di strumenti dispositivi che agevolino un opportuno raggiungimento

[26] Rapporti ISTISAN 22/7 IT «Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2020».

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

degli stessi e che valorizzino al meglio il mutato quadro di riferimento organizzativo e produttivo. Tali strumenti potranno essere inclusi nel nuovo Programma che, a partire dai risultati raggiunti, disponga il SSN al conseguimento di più elevati livelli di autosufficienza di plasma e MPD e lo renda in grado di garantire il soddisfacimento dei fabbisogni dei pazienti anche in possibili situazioni di carenza.

Tra il 2019 e il 2021 le strategie di mitigazione implementate hanno contrastato e contenuto i fenomeni che hanno condizionato l'autosufficienza, nelle more di una più ampia riflessione sul modello organizzativo che garantisca la migliore efficacia non disgiunta da concreta sostenibilità tra «attività produttive» e «attività cliniche» della medicina trasfusionale, chiarendo bene quali siano le condizioni ottimali di sostenibilità delle prime del servizio trasfusionale nazionale, da valutarsi separatamente rispetto alle seconde della medicina trasfusionale. Va ribadita la strategicità delle «attività produttive» che non possono subire compressioni o disfunzioni di sorta le quali sono inevitabilmente causa di conseguenze gravi sulla capacità del Sistema di erogare LEA e, in definitiva, sul diritto alla salute per i pazienti.

3.8 Plasmaderivazione

Le Regioni e le Province autonome, singolarmente o consorziandosi tra di loro, possono stipulare convenzioni con le aziende autorizzate, ai sensi del decreto del Ministro della salute 5 dicembre 2014[27], alla lavorazione del plasma raccolto in Italia. Esse conferiscono il plasma raccolto dai ST e dalle UdR, gestite dalle Associazioni e Federazioni di donatori volontari, alle Aziende titolari delle convenzioni per il frazionamento industriale del plasma e la successiva produzione di MPD. Il contratto/convenzione con le aziende autorizzate alla stipula in base a quanto definito dall'art. 15 della legge n. 219/2005 è considerato una modalità di «lavorazione in conto terzi» (in quanto le aziende operano in qualità di fornitori di servizio), la cui acquisizione da parte delle Regioni e delle Province autonome viene attuata mediante procedura di gara conforme alla normativa vigente.

L'adesione ad aggregazioni interregionali, attraverso il coinvolgimento e il supporto delle SRC, si è rivelata negli anni un modello virtuoso di cooperazione e un fondamentale strumento per promuovere l'autosufficienza regionale e nazionale in MPD volto a ottimizzarne la distribuzione, a seguito della lavorazione del plasma nazionale, attraverso gli scambi nonché per migliorare standardizzazione, qualità e sicurezza della materia prima plasma e monitorare e controllare più attentamente la domanda dei MPD.

Sono stati istituit i seguenti Accordi interregionali di plasmaderivazione (AIP):

- *Nuovo accordo interregionale per la plasmaderivazione (NAIP)* a cui aderiscono Abruzzo, Basilicata Friuli-Venezia Giulia, Liguria, Provincia Autonoma di Bolzano, Provincia Autonoma di Trento, Umbria, Valle d'Aosta e Veneto (Regione capofila);
- *Raggruppamento Interregionale Plasma e Plasmaderivati (RIPP)* a cui aderiscono Calabria, Emilia-Romagna (Regione capofila), Puglia e Sicilia;
- *Plasma Network (Pla-Net)* a cui aderiscono Campania, Lazio (comprendente l'Ispettorato Generale della Sanità Militare), Marche, Molise e Toscana (Regione capofila);
- *Accordo LPS* a cui aderiscono Lombardia (Regione capofila), Piemonte e Sardegna.

A seguito del succitato decreto 5 dicembre 2014 il Ministero della salute ha individuato i centri e le aziende di frazionamento e di produzione di MPD autorizzati alla stipula delle convenzioni con le Regioni e Province autonome per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale. Il provvedimento, che ha concluso un lungo e complesso iter normativo, ha consentito di ampliare il numero delle aziende farmaceutiche con stabilimenti di frazionamento ubicati sul territorio dell'UE che possono accedere alle gare regionali e stipulare convenzioni per la lavorazione del plasma nazionale. Gli esiti delle gare svolte hanno già mostrato benefici per le Regioni e le Province autonome in termini di maggiore competizione, un più ampio

[27] Decreto del Ministro della salute 5 dicembre 2014 «Individuazione dei centri e aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le regioni e le province autonome per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale»

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

numero di prodotti disponibili, risparmio economico, nonchè effetti sull'autosufficienza di MPD e un auspicabile continuo incremento delle rese produttive.

Tra il 2019 e il 2021 sono entrate a pieno regime anche le convenzioni stipulate dall'accordo Pla-Net e dall'accordo RIPP mentre l'Accordo LPS non ha ancora aggiudicato il servizio di lavorazione industriale del plasma ai sensi del nuovo quadro normativo. Alla luce degli attuali contratti con le aziende di frazionamento aggiudicatarie, le Regioni e le Province autonome dispongono nel complesso dei seguenti MPD: albumina, immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso, immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo, antitrombina, concentrati di fattore VIII di origine plasmatica, concentrati di fattore VIII di origine plasmatica e concentrati di fattore di von Willebrand in associazione, concentrati di fattore IX di origine plasmatica, concentrati di complesso protrombinico a tre e quattro fattori, concentrati di complesso protrombinico attivato, concentrati di fattore fattore VII di origine plasmatica, alfa-1 antitripsina, proteina C, emostatici locali e fibrinogeno.

Su questi princìpi attivi si basano le politiche finalizzate all'ottenimento dell'autosufficienza regionale e nazionale di MPD che, assieme a quella di sangue ed emocomponenti, rappresenta uno degli obiettivi strategici della legge n. 219/2005. Nel corso degli ultimi due anni, in corrispondenza della emergenza epidemiologica e a seguito della possibile inaccessibilità alle forniture di Immunoglobuline polivalenti di origine commerciale provenienti dalla lavorazione del plasma raccolto sul territorio extra-europeo, sono state implementate misure finalizzate all'utilizzo razionale e clinicamente appropriato di tali principi attivi.

Nel merito sono stati istituiti tavoli tecnici di lavoro con la partecipazione di tutti gli *stakeholders* di sistema ± dalle autorità competenti in materia (Ministero della salute, CNS, AIFA, SRC) alle rappresentanze dei donatori volontari e dei pazienti ± i quali hanno consentito di condividere strategie e soluzioni per la opportuna gestione delle criticità emerse dall'acuirsi della crisi globale.

Con l'aggiornamento dell'accordo Stato-Regioni 20 ottobre 2015 con il Rep. atti n. 90/CSR del 17 giugno 2021, effettuato sulla base delle indicazioni fornite dal CNS ai sensi dell'art. 12, comma 4, della legge n. 219 del 2005 ± con il quale era stato stabilito per la prima volta il prezzo unitario di cessione tra aziende sanitarie e tra Regioni e Province autonome delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei MPD prodotti in convenzione, nonché di alcuni degli intermedi di produzione, quali antitrombina e fattore VIII ± sono state aggiornate e implementate nuove tariffe.

L'aggiornamento delle tariffe è il frutto del monitoraggio periodico effettuato delle Regioni e dalle Province autonome, attraverso le SRC coordinate dal CNS, in rapporto ai cambiamenti risultanti dall'evoluzione del sistema, con particolare riferimento agli esiti derivanti dalla stipula delle nuove convenzioni con le aziende di produzione di emoderivati autorizzate ai sensi del decreto 5 dicembre 2014.

Il meccanismo degli scambi e delle compensazioni programmate di MPD potrebbe rilevarsi per il futuro un elemento strategico. La composizione degli AIP e le convezioni da essi sottoscritte con le aziende di frazionamento hanno favorito negli ultimi anni una maggiore disponibilità di MPD anche ai fini degli scambi interregionali, consentendo alle regioni notevoli risparmi sulla spesa farmaceutica, le quali beneficiando degli scambi con le regioni cedenti non hanno dovuto ricorrere al mercato commerciale per un valore di circa 17 milioni di euro (Tabella XII).

Tali scambi potrebbero essere agevolati e potenziati dalla prossima implementazione di nuove funzioni all'interno di SISTRA al fine di dotare le Regioni e le Province autonome di adeguati strumenti informativi per un miglior governo della programmazione e gestione della produzione e distribuzione anche dei MPD da conto-lavorazione, a livello intraregionale e interregionale.

3.9 Emovigilanza

L'emovigilanza si configura come il sistema delle procedure volte alla rilevazione e al monitoraggio delle reazioni indesiderate gravi o inaspettate e degli incidenti gravi inerenti al processo trasfusionale,

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

nonché alla sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili con la trasfusione. Esso è stato istituito a garanzia della sicurezza trasfusionale del donatore e del ricevente di unità di sangue ed emocomponenti.

I collettori delle informazioni del sistema di emovigilanza sono rappresentati dai ST, i quali registrano e notificano gli eventi che si verificano nell'ambito della propria organizzazione, nelle strutture cliniche a cui vengono consegnate le unità di emocomponenti da trasfondere e nelle UdR associative del sangue ed emocomponenti operanti a livello territoriale. Il modello organizzativo italiano per l'emovigilanza prevede due livelli di coordinamento, rispettivamente regionale e nazionale. I ST hanno l'obbligo di notificare all'autorità regionale competente, la SRC, le reazioni indesiderate e gli incidenti gravi per i quali sia riconosciuto un livello di imputabilità di grado 2 e 3 (probabile e certa, rispettivamente) e di presentare annualmente un rapporto completo, secondo un modello predefinito stabilito dalla norma ed in linea con i modelli di rapporto annuale proposti dalla direttiva 2005/61/CE, recepita nell'ordinamento nazionale con decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207[28]. Le SRC sono, a loro volta, obbligate a comunicare all'autorità nazionale competente e al CNS, mediante modelli predefiniti, il rapporto annuale delle notifiche degli effetti indesiderati e degli incidenti gravi raccolte e segnalate dai ST operanti nei rispettivi ambiti di competenza. Lo stesso flusso informativo si applica anche alle segnalazioni che riguardano la sorveglianza epidemiologica dei donatori.

Il sistema di emovigilanza è stato configurato e delineato nell'ambito del più ampio sistema informativo SISTRA, quale strumento di raccolta dei dati, con l'obiettivo di effettuare il monitoraggio epidemiologico dei donatori volontari di sangue ed emocomponenti, di rilevare le buone pratiche trasfusionali e a garanzia dell'ottenimento di dati uniformi e confrontabili a livello nazionale tali da consentire di elaborare rapporti nazionali che rispondano con coerenza al debito informativo nei confronti della CE. La macroarea del SISTRA dedicata all'emovigilanza comprende:

- Effetti indesiderati riceventi
- *Near miss*
- Sorveglianza donatori
- Reazioni indesiderate donatori
- Incidenti gravi

3.9.1 Effetti indesiderati alla trasfusione di emocomponenti

Nel 2021 sono stati trasfusi con emocomponenti allogenici 656.998 pazienti; il dato fa registrare un delta positivo di circa il 9% rispetto al 2020. L'indicatore totale, per il 2021, è stato 1 effetto indesiderato ogni 1.582 unità di emocomponenti trasfusi. Il numero di effetti indesiderati per tipo di emocomponente trasfuso si conferma più elevato per le piastrine: 1,73/1.000 unità di concentrati piastrinici trasfusi (Tabella XIII). Nel 2021 sono stati segnalati 1.815 effetti indesiderati nei pazienti che hanno ricevuto emocomponenti allogenici, di cui 7 (0,38%) con imputabilità probabile o certa e gravità tale da richiedere procedure rianimatorie o da indurre esito letale. Le reazioni più frequentemente segnalate sono state le reazioni febbrili non emolitiche (40,4%) e le manifestazioni allergiche solo con sintomi cutaneo-mucosi (28,4%). Il 9,3% è rappresentato da effetti indesiderati che hanno coinvolto l'apparato respiratorio.

3.9.2 Reazioni indesiderate alla donazione

Le reazioni indesiderate alla donazione allogenica segnalate sono state 8.454, di cui il 4,1% di grado severo. Il tipo di reazione più frequentemente segnalata è stata la reazione vaso-vagale di tipo immediato (77,74%), di cui, tuttavia, solo il 2,9% è indicato come severo. L'indicatore totale, per il 2021, è stato pari a 1 reazione indesiderata ogni 357 donazioni. La più elevata frequenza di reazioni è stata in occasione delle donazioni in aferesi rispetto alle donazioni di sangue intero (Tabella XIV).

[28] Decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207 «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».

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

3.10 La rete nazionale delle banche del sangue del cordone ombelicale (SCO)

Dal 2009, in Italia le Banche del sangue del cordone ombelicale (BCO) sono riunite in una rete nazionale istituita, in attuazione dell'art. 10, comma 3, della legge n. 219/2005, con decreto 18 novembre 2009[29].

La rete, denominata *Italian Cord Blood Network* (ITCBN) è coordinata dal punto di vista tecnico-scientifico dal CNS, in collaborazione con il Centro nazionale trapianti (CNT) per i rispettivi ambiti di competenza. Il sangue cordonale è considerato, infatti, un emocomponente e come tale le attività ad esso correlate ricadono nell'ambito delle attività trasfusionali, anche se alcuni aspetti relativi alla donazione, raccolta, controllo e conservazione sono definiti in due contesti normativi differenti: quello propriamente trasfusionale e quello di cellule e tessuti (decreto legislativo 6 novembre 2007, n 191 che recepisce la direttiva 2004/23/CE). Prima del 2009, l'attività di *banking* del sangue cordonale era presente in Italia, sin dal 1993, con l'istituzione della Milano *Cord Blood Bank* e, successivamente, con un gruppo cooperativo spontaneo che riuniva le banche istituite in differenti Regioni e Province autonome italiane.

Le attività di selezione del donatore, raccolta, manipolazione, crioconservazione, stoccaggio e distribuzione sono attualmente garantite da diciotto (18) BCO presenti in tredici (13) Regioni italiane (Tabella XV) e operano, in conformità a requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici definiti, con accordo Stato-Regioni 29 ottobre 2009[30], sulla base degli standard internazionali universalmente riconosciuti, sotto il coordinamento tecnico del CNS.

Al 31 dicembre 2021 erano disponibili in Italia 38.355 unità di sangue di cordone ombelicale (SCO) per trapianto allogenico *unrelated* (non familiare). L'obiettivo strategico di aumentare l'inventario nazionale almeno fino a 60.000 unità, condiviso tra le autorità regionali competenti, il CNS e il CNT, il Registro italiano dei donatori di midollo osseo (internazionalmente noto come *Italian Bone Marrow Donor Registry* o IBMDR) e la rete nazionale ITCBN, è oggi riconsiderato e orientato maggiormente ad aumentare la disponibilità di unità cordonali con standard qualitativi di cellularità e livello di caratterizzazione, conformi ai nuovi indirizzi terapeutici richiesti dai clinici per il trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Le unità di SCO sono soggette a cessione nazionale e internazionale da parte delle BCO a fronte di una tariffa nazionale unitaria, pari a 17.000 euro per le unità ad uso allogenico solidaristico, introdotta dall'accordo Stato-Regioni del 20 ottobre 2015 e confermata dal più recente accordo Sato-Regioni del 17 giugno 2021. Inoltre, nella revisione dell'accordo del 2021, è stata introdotta la tariffa nazionale unitaria, pari a 2.800 euro, per la cessione delle unità di SCO ad uso autologo ed allogenico dedicato.

Sulla base delle evidenze scientifiche e delle più recenti raccomandazioni internazionali, la rete ITCBN ha innalzato i limiti di cellularità adottando oggi una soglia pari a $16x10^8$ cellule nucleate totali alla raccolta e pari a $12x10^8$ cellule nucleate totali al bancaggio; ciò ha progressivamente portato l'indice di bancaggio intorno al valore medio nazionale del 6.3% a favore di una maggiore qualità delle unità cordonali in inventario. Tale strategia si è dimostrata inizialmente vincente deteminando inizialmente un incremento dell'indice di rilascio di diverse BCO. Oggi l'indice di rilascio ha subito una notevole riduzione per il crescente ricorso al trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE) da donatore aploidentico.

A fronte dell'attuale scenario, si è posta la necessità di rivedere gli obiettivi e le strategie organizzative della rete, proponendo nuovi modelli organizzativi, basati sulla centralizzazione di quelle attività che maggiormente gravano sui costi quali la conservazione e il mantenimento degli spazi freddi.

È comunque fondamentale, mantenere operativa una rete capillare di Punti nascita in grado di soddisfare la richiesta di donazione solidaristica del SCO e la raccolta dedicata, che costituiscono LEA. Importante è anche spostare l'attenzione sulla raccolta solidaristica del SCO dalle madri/coppie appartenenti

[29] Decreto 18 novembre 2009 «Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale».

[30] Accordo, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano recante: «Requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici minimi per l'esercizio delle attività sanitarie delle banche di sangue da cordone ombelicale». (Rep. atti n. 184/CSR D

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

alle minoranze etniche maggiormente presenti nel nostro Paese, al fine di aumentare la presenza di unità cordonali con fenotipi HLA diversi da quelli caucasici nel Registro nazionale dei donatori di midollo osseo.

Negli ultimi anni, le BCO della rete ITCBN si sono inoltre impegnate nella ricerca e nello sviluppo di nuovi emocomponenti ottenibili da SCO. Diversi studi preliminari, condotti dalla rete ITCBN, stanno raccogliendo dati consistenti sull'efficacia clinica e sulla sicurezza di emocomponenti topici, come il gel piastrinico, ottenuti dalle unità di SCO che non rispondono ai requisiti di cellularità necessari per le finalità di trapianto. Altri studi stanno valutando la possibilità di impiegare le emazie concentrate, separate dalle unità di SCO non idonee al bancaggio, per la terapia trasfusionale di neonati pretermine. Tali evidenze contribuiscono a sostenere la possibilità di diversificare le attività all'interno della rete ITCBN e di trovare nuovi e più sostenibili assetti organizzativi per il futuro.

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

4 IL CENTRO NAZIONALE SANGUE

Il CNS, istituito con decreto del Ministro della salute 26 aprile 2007 e operante dal 1° agosto 2007 presso l'ISS, svolge, con l'indispensabile supporto del Comitato direttivo, funzioni di coordinamento, controllo tecnico scientifico e monitoraggio del Sistema trasfusionale nazionale, d'intesa con la Sezione tecnica per il sistema trasfusionale del Comitato tecnico sanitario del Ministero della salute, nelle materie disciplinate dalla legge n. 219/2005, allo scopo di conseguire:

- l'autosufficienza regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e medicinali emoderivati;
- i più alti livelli di sicurezza sostenibilmente raggiungibili nell'ambito del processo finalizzato alla donazione e alla trasfusione del sangue per una più efficace tutela della salute dei cittadini;
- condizioni uniformi del servizio trasfusionale su tutto il territorio nazionale;
- lo sviluppo della medicina trasfusionale, del buon uso del sangue e di specifici programmi di diagnosi e cura.

Il CNS è attualmente diretto dal Dott. Vincenzo De Angelis, nominato con decreto del Ministro della salute 29 luglio 2020.

L'art. 12 della legge n. 219/2005 ha disposto l'istituzione, in seno al CNS, di un Comitato direttivo con compiti di indirizzo, coordinamento e promozione delle attività trasfusionali sul territorio nazionale.

Tale Comitato direttivo è composto dal Presidente dell'ISS, dal Direttore del CNS, da tre responsabili delle SRC designati dalla Conferenza Stato-Regioni e da tre rappresentanti delle Associazioni e Federazioni di donatori volontari di sangue ed è stato rinnovato con decreto del Ministro della salute 16 ottobre 2017 per un quinquennio.

Il CNS, coordinando le SRC e con la collaborazione delle Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue, a partire dal 2008, fornisce al Ministero della salute, ai sensi dell'art. 14 della legge n. 219/2005, le indicazioni per la definizione dei programmi annuali per l'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti.

Il CNS ha continuato a svolgere una serie di attività, iniziate a partire dal 2014, finalizzate alla gestione, manutenzione e aggiornamento dell'elenco nazionale dei VSTI, istituito con il citato decreto del Ministro della salute 26 maggio 2011 in applicazione dell'art. 2, comma 1-*sexies*, lettera *a)*, del decreto legge 29 dicembre 2010, n. 225, convertito in legge 26 febbraio 2011, n. 10.

All'interno del progetto Emoqual «Supporto dei nuovi percorsi di autorizzazione all'esercizio e accreditamento istituzionale dei ST e delle UdR del sangue e degli emocomponenti» è stata resa disponibile, sulla piattaforma NSIS del Ministero della salute, la *Community web-based* dedicata ai VSTI. Tale *Community* funge da supporto formativo ed è strumento di confronto per i VSTI al fine di armonizzare i percorsi ispettivi delle strutture trasfusionali.

Il CNS mette a disposizione delle Regioni e delle Province autonome che manifestano difficoltà a costituire *team* di verifica autonomi o per situazioni di particolare criticità, i propri valutatori qualificati, iscritti nell'elenco nazionale dei VSTI; inoltre, il CNS è stato coinvolto, in qualità di organismo tecnico, in visite di verifica associate a misure di controllo a supporto delle Regioni e delle Province autonome.

Il CNS è costantemente impegnato nelle attività di formazione dei ST e delle UdR circa gli adempimenti alle disposizioni prescritte dalla normativa europea e recepite dalla normativa nazionale, nonché nell'organizzazione di eventi di formazione scientifica in materia di medicina trasfusionale per i professionisti operanti nel settore trasfusionale.

In merito alla programmazione dell'autosufficienza, è attualmente operativo presso il CNS, su richiesta delle Regioni e su mandato del Ministero della salute, un gruppo di lavoro che ha le finalità di

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

definire nuove modalità per la programmazione annuale dell'autosufficienza nazionale e che persegue tale obiettivo attraverso quattro sottogruppi di lavoro che affrontano il tema in termini di:

- programmazione, controllo, monitoraggio e modalità di finanziamento;
- autosufficienza di globuli rossi;
- autosufficienza di plasma e MPD;
- revisione del SISTRA.

L'attuazione del decreto 12 aprile 2012 recante «Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti» ha consentito al Sistema trasfusionale nazionale di dare seguito a quanto previsto dagli artt. 15 e 16 della legge n. 219/2005 prevedendo, per la prima volta, la lavorazione all'estero di plasma nazionale (art. 15), sulla base del sistema di convenzione tra Regioni e Aziende, e l'esportazione dei prodotti del sangue eccedenti il fabbisogno in relazione a specifici accordi, programmi o progetti, nell'ambito dei quali può essere prevista la cessione degli emoderivati o dei prodotti intermedi di lavorazione del plasma con recupero dei costi di produzione e comunque senza fini di lucro e previa dichiarazione di conformità da parte del CNS (art. 16).

L'esportazione di prodotti eccedenti il fabbisogno nazionale rappresenta un'attività concreta del Sistema trasfusionale coordinata dal CNS. Infatti, in ottemperanza dell'accordo Stato-Regioni 7 febbraio 2013[31] relativo alla promozione ed attuazione di accordi di collaborazione per l'esportazione di prodotti emoderivati ai fini umanitari, il CNS, per conto del Ministero della salute, continua a promuovere iniziative volte ad un utilizzo etico e razionale della materia prima plasma e dei medicinali da esso derivati, frutto di donazioni volontarie e gratuite, in sinergia con le Regioni e le Province autonome proprietarie dei prodotti. Tale impegno deriva dalla situazione di eccedenza nazionale di taluni fattori della coagulazione, in particolar modo di fattore VIII.

I predetti fattori sono inseriti nella lista dei farmaci essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (*WHO Model List of Essential Medicines, 17th list, March 2011*). Secondo le stime fornite dalla *World Federation of Haemophilia*, il 75% dei pazienti emofilici a livello mondiale non riceve alcun trattamento o un trattamento adeguato. In tale ambito, il CNS ha promosso e continua a promuovere programmi di collaborazione a valenza umanitaria e scientifica grazie ai quali le Regioni e le Province autonome hanno fornito circa 35 milioni di unità internazionali di fattore VIII e IX, tra il 2019 e il 2021, a sostegno di progetti ad alta valenza umanitaria e scientifica implementati in Afghanistan, Armenia, Albania, El Salvador e Palestina.

Un ulteriore impegno per il CNS derivante dall'applicazione del citato decreto 12 aprile 2012, è il coinvolgimento del Centro nella valutazione della documentazione tecnico-scientifica relativa al plasma e ai prodotti intermedi destinati alla produzione di medicinali emoderivati presentati dalle aziende farmaceutiche all'AIFA per ottenere l'autorizzazione all'importazione e lavorazione, con successivo aggiornamento annuale della documentazione.

Nel contesto della pandemia da COVID-19, il CNS ha partecipato alle attività dello studio clinico randomizzato e controllato denominato «TSUNAMI» (acronimo di TranSfUsion of coNvaleScent plAsma for the treatment of severe pneuMonIa due to SARS-CoV2), promosso dall'ISS e dall'AIFA e coordinato dall'ISS, volto a valutare il ruolo terapeutico del plasma convalescente nei pazienti che hanno sviluppato malattia COVID-19.

Inoltre, il CNS, ha condotto, in collaborazione con il Dipartimento di Malattie Infettive ed il Centro nazionale per il controllo e la valutazione dei farmaci dell'ISS, studi ed analisi volti ad investigare apetti epidemiologici e laboratoristici delle infezioni trasmissibili mediante la trasfusione e del SARS-CoV-2.

[31] Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano per la promozione ed attuazione di accordi di collaborazione per l'esportazione di prodotti plasmaderivati ai fini umanitari. (Rep. atti n.37/CSR).

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Il CNS partecipa alle attività di diverse organizzazioni internazionali e relativi gruppi tecnici (Unione Europea, Organizzazione Mondiale della Sanità, Consiglio d'Europa, European Blood Alliance, Alliance of Blood Operators, ecc.) ed è coinvolto in diversi progetti europei.

Obiettivo generale delle *Joint Action* co-finanziate dalla CE è quello di supportare gli Stati membri nella trasposizione, implementazione e armonizzazione dei contenuti e degli obiettivi enunciati nelle legislazione europea.

Si riportano di seguito i progetti seguiti dal CNS.

α) Progetti europei sottomessi in attesa di valutazione (nel 2021)

Progetto europeo SUPPLY - *Strengthening voluntary non-remunerated plasma collection capacity in Europe*

Sottomesso nell'ambito del bando dell'Unione Europea «EU4Health Programme» (TOPIC ID: EU4H-2021-PJ-05), mira a incrementare e rafforzare la resilienza della raccolta di plasma nell'UE e, di conseguenza, assicurare la disponibilità dei medicinali plasmaderivati in Europa. Il CNS partecipa in consorzio con l'EBA (European Blood Alliance) e altre organizzazioni/blood establishments. In particolare, il CNS guiderà un pacchetto tecnico su «National and EU infrastructures/policy/legal framework for plasma collection and PDMPs supply» e sarà leader della task «Develop recommendations and transfer plan» del pacchetto su «Donor recruitment and retention best practices»;

Progetto europeo EGALiTE - *European Group for Accreditation and Liaison of Blood-Tissues and Cells Establishments*

Sottomessao e in attesa di valutazione da parte della CE, ha come obiettivi principali: armonizzare le pratiche di accreditamento tra blood e tissue establishments, incoraggiare la sostenibilità e l'attuazione delle strategie necessarie per migliorare l'accessibilità delle sostanze di origine umana a livello europeo. In particolare, il CNS parteciperà, insieme al CNT, in qualità di collaborating partner nel pacchetto «Evaluation» e leader della task «Ensure consistency of project's outcomes with previous and current European initiatives» e co-leader della task «Impact assessment».

β) Progetti europei in corso

Progetto GAPP ± EU JOINT ACTION: *facilitatinG Authorisation of Preparation Process*

Il CNS è impegnato con il CNT nel coordinamento di questa azione congiunta europea, iniziata nel giugno 2018 con previsione di chiusura nel gennaio 2022. Il progetto ha la finalità di armonizzare l'approccio degli Stati membri per l'autorizzazione di innovativi processi di preparazione del sangue e emocomponenti, di cellule e tessuti, inclusa i prodotti per la procreazione medicalmente assistita, con l'obiettivo finale di corredare gli Stati membri di una piattaforma comune per la disseminazione delle conoscenze relative ai nuovi prodotti/processi.

Progetto SUPPORT-E: *SUPPORTing high quality evaluation of COVID -19 convalescent plasma throughout Europe*

Nel luglio 2020 è stato ufficialmente avviato il progetto europeo SUPPORT-E nell'ambito del programma di ricerca europeo Horizon2020 e coordinato dall'EBA e da altre 12 strutture di 9 paesi europei. Oltre a guidare gli aspetti relativi alla comunicazione, il CNS collabora in diversi pacchetti tecnici. Gli obiettivi principali del progetto sono di fornire un contributo alla valutazione dell'impiego clinico del plasma da convalescente COVID-19 come possibile terapia di pazienti affetti da COVID-19, al fine di raggiungere un possibile consenso europeo sull'appropriatezza di tale trattamento, supportato da una cospicua mole di dati, derivanti dall'esperienza di diversi paesi dell'UE. Finalità ultima del progetto è la formulazione di raccomandazioni sull'uso clinico del plasma da convalescente COVID-19 basate sull'evidenza scientifica applicabili in tutta Europa negli attuali e futuri possibili focolai di COVID-19.

Progetto NOTIFY PROJECT

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Con questo progetto, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha implementato un database, il Notify Library, in collaborazione con il CNT. Da giugno 2015, la vasta esperienza maturata in termini di emovigilanza dal sistema sangue italiano ha permessso di arricchire la *library* grazie alla collaborazione di un *panel* di esperti mondiali, tra cui anche operatori del CNS. Nella *Notify Library* sono raccolti casi didattici sugli eventi avversi, revisionati da esperti e identificati principalmente in letteratura nell'ambito della donazione, del trapianto, della trasfusione di emocomponenti e della procreazione medicalmente assistita, da cui trarre insegnamento per il miglioramento della sicurezza e della qualità.

χ) Progetti europei conclusi

Progetto TRANSPOSE - *TRANSfusion and transplantation: PrOtection and SElection of donors*

Un progetto co-finanziato dalla CE; scopo del progetto è raggiungere un'armonizzazione delle politiche europee di selezione e protezione del donatore di sostanze di origine umana, mantenendo adeguati livelli di salute, sicurezza e protezione del ricevente. TRANSPOSE è stato avviato nel settembre 2017 e si è conculso nel febbraio 2020; ha visto la partecipazione attiva di 24 enti provenienti da 16 Stati dell'UE. Il CNS ha coordinato il pacchetto sulla Dissemination del progetto e sulla diffusione dei risultati e partecipa alla produzione di documenti tecnici previsti negli altri pacchetti. L'impatto di TRANSPOSE è stato triplice: gli outcome del progetto hanno supportato la CE nel processo di revisione delle Direttive europee; l'insieme dei principi generali e le linee guida per la selezione e protezione del donatore hanno supportato gli Stati membri nell'implementazione delle nuove politiche di selezione e protezione del donatore, a beneficio di donatori e pazienti; inoltre, è stato reso disponibile un questionario standardizzato per la valutazione dello stato di salute del donatore, con un'ottimizzazione dello stesso per favorirne l'adozione a livello nazionale, regionale e locale. L'utilizzo del questionario permette la raccolta dei dati e la loro comparazione finlizzata alla valutazione della prevalenza di determinati rischi per la salute del donatore e comportamenti a rischio per la salute del paziente ricevente in tutta l'Europa.

δ) Altre iniziative europee

- La CE ha istituito il Database europeo sul plasma da convalescente che prevede la raccolta dei dati sui donatori, sull'impiego clinico del plasma e sui pazienti, con particolare attenzione ai dati sulla sicurezza (https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organs/covid19_en). Il CNS è stato coinvolto dalla CE con l'obiettivo di fornire indicazioni/suggerimenti atti al miglioramento del tool in questione. Il CNS ha altresì formalizzato la richiesta di accesso al database al fine di monitorare la compilazione dei dati da parte dei servizi trasfusionali del sistema sangue nazionale e avere una sistematica fotografia dei dati inerenti al plasma da convalescente.

- ESI, Emergency Support Instrument in risposta alla contingenza epidemiologica internazionale e nell'ambito dell'ESI, la CE ha offerto agli Stati Membri la possibilità di fornire supporto finanziario ai servizi trasfusionali europei che hanno raccolto, raccolgono o pianificano di raccogliere plasma da convalescente COVID-19. Con il supporto del CNS, la regione Lombardia si è candidata capofila (Applicant) dei servizi trasfusionali (affiliated entities) che hanno espresso interesse di accesso al finanziamento e predisposto le proposte, come da bando europeo. Le singole istanze sono state positivamente valutate dalla CE con conseguente firma dei Grant Agreement. Il finanziamento è stato utilizzato dalle regioni partecipanti per l'acquisto di materiali di consumo, test e attrezzature connesse alla raccolta e stoccaggio del plasma immune da convalescente.

ε) Progetti di cooperazione internazionale

- Ai fini dell'esportazione dei MPD prodotti da plasma nazionale ed eccedenti il fabbisogno nazionale nell'ambito di accordi/programmi/progetti a fini umanitari ai sensi dell'accordo Stato-Regioni del 7 febbraio 2013 sono state espletate le procedure volte al rilascio della dichiarazione di conformità, di cui al decreto12 aprile 2012 relativo all'importazione ed esportazione del sangue umano per donazioni di prodotti contenenti il Fattore VIII/ Fattore IX della coagulazione destinati ai pazienti emofilici di Afghanistan, Albania Armenia, El Salvador e Territori Occupati Palestinesi.

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

- Progetto «Potenziamento dei centri clinici per la diagnosi e cura delle malattie emorragiche congenite e delle emoglobinopatie in Palestina - Haemo-PAL», finanziato dall' Agenzia Italiana per la Cooperazione allo Sviluppo (AICS) con delibera del Direttore n. 68 del 1 settembre 2019. La situazione epidemiologica legata alla pandemia e di conflitto armato che ha interessato la Palestina, ha reso necessaria la posticipazione dell' inizio delle attività progettuali a gennaio del 2021. Dall' inizio del progetto sono state garantite le donazioni previste di MPD messi a disposizione delle regioni, la formazione in loco del personale medico e la strutturazione del registto di patologia.

5 APPENDICE

5.1 Tabelle e figure

Tabella I ± Direttive Europee.

Direttiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 06 novembre 2001	ª recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umanoº
Direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 gennaio 2003	ª 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 e che modifica la direttiva 2001/83/CEº
Direttiva della Commissione Europea 2004/33/CE del 22 marzo 2004	ª che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio relativa a taluni requisiti tecnici del sangue e degli emocomponentiº
Direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004	ª 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 umaniº
Direttiva della Commissione Europea 2005/61/CE del 30 settembre 2005	ª che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti graviº
Direttiva della Commissione Europea 2005/62/CE del 30 settembre 2005	ª recante applicazione della direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionaliº

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Direttiva 2006/17/CE ella Commissione Europea dell' 8 febbraio 2006	ª 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 umaniº
Direttiva 2006/86/CE della Commissione Europea del 24 ottobre 2006	ª 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 ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umaniº
Direttiva 2014/110/UE della Commissione Europea del 17 dicembre 2014	ª che modifica la direttiva 2004/33/CE per quanto riguarda i criteri di esclusione temporanea di donatori di unità allogenicheº
Direttiva 2016/1214 della Commissione del 25 luglio 2016	ª recante modifica della direttiva 2005/62/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche del sistema di qualità per i servizi trasfusionaliº

Tabella II ± Norme nazionali

Legge 21 ottobre 2005, n. 219	ª Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivatiº
Legge n. 205 del 27 dicembre 2017	Legge di bilancio 2018 che assegna nuovi compiti del Centro nazionale sangue (articolo 1, comma 439)
Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 191	ª 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 umaniº
Decreto Legislativo 9 novembre 2007, n. 207	ª 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 graviº
Decreto Legislativo 9 novembre 2007, n. 208	ª 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 trasfusionaliº
Decreto Legislativo 20 dicembre 2007, n. 261	ª 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 componentiº

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16	ª Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE,che attuano la direttiva 2004/23/CE per le prescrizioni tecniche per la donazione, l' approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umaniº
Decreto Legislativo n. 19 19 marzo 2018	Attuazione della direttiva (UE) 2016/1214 della Commissione del 25 luglio 2016, recante modifica della direttiva 2005/62/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche del sistema di qualità per i servizi trasfusionali
Decreto ministeriale 10 novembre 2006	Disciplina delle modalita©relative alla rappresentanza delle Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue, presso il Comitato direttivo del Centro nazionale sangue, ai sensi dell@articolo 12, comma 2, della legge 21 ottobre 2005, n. 219.
Decreto ministeriale 18 aprile 2007	ª Indicazioni sulle finalità statutarie delle associazioni e federazioni dei donatori volontari di sangueº
Decreto Ministeriale 26 aprile 2007	ª Istituzione del Centro Nazionale Sangueº
Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007	ª Istituzione del Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionaliº
Decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali 18 novembre 2009	ª Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicaleº
Decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali 18 novembre 2009	ª Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo - dedicatoº
Decreto Ministeriale 26 maggio 2011	ª Istituzione di un elenco nazionale di valutatori per il sistema trasfusionale per lo svolgimento di visite di verifica presso i servizi trasfusionali e le unità di raccolta del sangue e degli emocomponentiº
Decreto Ministeriale 12 aprile 2012	ª Modalità per la presentazione e valutazione delle istanze volte ad ottenere l' inserimento tra i centri e le aziende di produzione di medicinali emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le Regioni per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionaleº
Decreto Ministeriale 12 aprile 2012	ª Schema tipo di convenzione tra le Regioni e le Province autonome e le Aziende produttrici di medicinali emoderivati per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionaleº

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Decreto Ministeriale 5 dicembre 2014	Individuazione dei centri e aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le regioni e le province autonome per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale.
Decreto Ministeriale 24 settembre 2014	ª Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti, per l'anno 2014º
Decreto Ministeriale 20 maggio 2015	ª Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti, per l'anno 2015º
Decreto Ministeriale 2 novembre 2015	ª Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponentiº
Decreto Ministeriale 28 giugno 2016	Misure per lo sviluppo della produzione e dell' utilizzazione dei prodotti derivati dal sangue o dal plasma umani provenienti da donazioni volontarie e non remunerate.
Decreto Ministeriale 28 giugno 2016	Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti, anno 2016
Decreto Ministeriale 2 Dicembre 2016	Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, anni 2016-2020
Decreto Ministeriale 2 dicembre 2016	Disposizioni sull' importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti
Decreto Ministeriale 20 luglio 2017	Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2017
Decreto Ministeriale 18 gennaio 2018	Definizione del materiale informativo-educativo destinato ai donatori di sangue in relazione al rischio di trasmissione dell'infezione da HIV e del questionario per la raccolta delle informazioni post donazione, ex art. 2, comma 3, e articolo 10, comma 8, del decreto 2 novembre 2015
Decreto Ministeriale 24 aprile 2018	Modifiche e integrazione al decreto 2 dicembre 2016, concernente le disposizioni sull' importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti
Decreto Ministeriale 8 agosto 2018	Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2018

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Decreto Ministeriale 31 dicembre 2018	Schema-Tipo di convenzione tra Regioni, Province Autonome e Ministero della Difesa, ai sensi dell@articolo 205, comma 4, del decreto legislativo 15 marzo 2010, n. 66
Decreto Ministeriale 24 luglio 2020	Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l' anno 2020.
Decreto Ministeriale 27 luglio 2021	Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l' anno 2021.
Decreto ministeriale 5 novembre 2021	Istituzione e modalità di funzionamento del sistema nazionale di verifica, controllo e certificazione di conformità delle attività e dei prodotti dei servizi trasfusionali
Accordo Stato-Regioni del 10 luglio 2003	Linee guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali emopoietiche (CSE)
Accordo Stato-Regioni del 20 marzo 2008	Principi generali ed i criteri per la regolamentazione dei rapporti tra le Regioni e le Provicne autonome e le Associazioni e Federazioni di donatori di sangue
Accordo Stato-Regioni del 29 ottobre 2009	Requisiti organizzativi, strutturali, tecnologici minimi per l' esercizio delle attività sanitarie delle banche di sangue da cordone ombelicale
Accordo Stato-Regioni del 16 dicembre 2010	Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta e sul modello per le visite di veri®ca
Accordo Stato-Regioni del 20 aprile 2011	Linee guida per l' accreditamento delle Banche di sangue da cordone ombelicaleº
Accordo Stato-Regioni del 13 ottobre 2011	Caratteristiche e funzioni delle Strutture regionali di coordinamento (SRC) per le attività trasfusionaliº
Accordo Stato-Regioni del 25 luglio 2012	Linee guida per l' accreditamento dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta di sangue e di emocomponenti

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Accordo Stato-Regioni del 7 febbraio 2013	Per la promozione ed attuazione di accordi di collaborazione per l'esportazione di prodotti plasmaderivati ai fi ni umanitari
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 plasmaderivati prodotti in convenzione, nonchè azioni di incentivazione dell'interscambio tra le aziende sanitarie all'interno della Regione e tra le Regioni
Accordo Stato-Regioni 14 aprile 2016	Revisione e aggiornamento dell'Accordo Stato-Regioni 20 marzo 2008, relativo alla stipula di convenzioni tra Regioni, Province Autonome e Associazioni e Federazioni di donatori di sangue
Intesa di Conferenza Stato-Regioni 7 luglio 2016	Intesa di Conferenza Stato-Regioni, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131 sul ª Piano strategico nazionale per il supporto trasfusionale nelle maxi emergenzeº. (Rep. Atti n. 121/CSR del 7 luglio 2016)
Accordo Stato-Regioni del 25 maggio 2017	Schema tipo di convenzione tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private accreditate e non accreditate, prive di servizi trasfusionali, per la fornitura di sangue e suoi prodotti e prestazioni di medicina trasfusionale
Accordo Stato-Regioni del 21 dicembre 2017	Revisione e aggiornamento della costituzione e del funzionamento del Comitato del Buon Uso del sangue
Accordo Stato-Regioni del 13 dicembre 2018	Schema tipo di Convenzione per la cessione del sangue e dei suoi prodotti per uso di laboratorio e per la produzione di dispositivi medico-diagnostici in vitro
Accordo Stato-Regioni del 13 dicembre 2018	Schema tipo di Convenzione per la cessione e l'acquisizione programmata di emocomponenti ai fini della compensazione interregionale
Accordo Stato-Regioni del 25 marzo 2021	Aggiornamento e revisione dell'Accordo Stato-Regioni 16 dicembre 2010 sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti e sul modello per le visite di verifica
Accordo Stato-Regioni del 17 giugno 2021	Aggiornamento dell'Accordo Stato-Regioni del 20 ottobre 2015 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 plasmaderivati prodotti in convenzione, nonché azioni di incentivazione dell'interscambio tra le aziende sanitarie

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

	all' interno della regione e tra le regioni
Accordo Stato-Regioni dell' 8 luglio 2021	Per la definizione dei criteri e dei proncipi generali per la regolmanetazione delle convenzioni tra regioni, province autonome e Associazioni e Federazioni di donatori di sangue e adozione del relativo schema-tipo. Revisione e aggiornamento dell' Accordo Stato-Regioni 14 aprile 2016

Tabella III - Elenco dei responsabili delle SRC

Regione	Responsabile	Struttura
Valle D'Aosta	Pierluigi Berti	Struttura Regionale di Coordinamento per le Attività Trasfusionali (SRC) ± Ospedale ª Umberto Parini º , Viale Ginevra, 3 ± 11100 Aosta
Piemonte	Arabella Fontana	Struttura Regionale di Coordinamento per le Attività Trasfusionali (SRC) ± Regione Piemonte, Corso Regina Margherita 153 bis ± 10122 Torino
Liguria	Vanessa Agostini	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Ospedale Policlinico San Martino, Largo Rosanna Benzi, 10 ± 16132 Genova
Lombardia	Rosa Chianese	Struttura Regionale di Coordinamento per le Attività Trasfusionali (SRC) ± Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi, Viale Borri, 57 ± 21100 Varese (VA)
P.A. Trento	Attilio Fabio Cristallo	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari ± Ospedale S. Chiara, Largo Medaglie d' oro ± 38100 Trento
P.A. Bolzano	Cinzia Vecchiato f.f.	Servizio Aziendale di Immunoematologia e Trasfusionale Azienda Sanitaria Alto Adige, Via L. Boehler 5 ± 39100 Bolzano
Friuli Venezia Giulia	Andrea Bontadini f.f.	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Regione Friuli Venezia Giulia, Via Pozzuolo, 330 ± 33100 Udine
Veneto	Monica Troiani	Centro Regionale Attività Trasfusionali (CRAT) ± Azienda Zero, via J. Avanzo, 35- 35132 Padova (PD)
Emilia Romagna	Vanda Randi	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Ospedale Maggiore dell' Azienda USL di Bologna, Largo Nigrisoli 2 ± 40133 Bologna
Toscana	Simona Carli	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Direzione Diritti di cittadinanza e coesione sociale, Via Taddeo Alderotti, 26 n ± 50139 Firenze
Umbria	Mauro Marchesi	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Azienda Ospedaliera di Perugia, Piazzale Giorgio Menghini, 1 ± 06129 Perugia
Marche	Giovanna Salvoni	Struttura Regionale di Coordinamento per le Attività Trasfusionali (SRC) ± Azienda Ospedaliera ª Ospedali Riuniti Anconaº, Via Conca, 71 ± 60125 Ancona
Lazio	Stefania Vaglio	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Azienda Ospedaliera S. Andrea, Via di Grottarossa 1035/39 ± 00189 Roma
Sardegna	Mauro Murgia	Struttura Regionale di Coordinamento per le Attività Trasfusionali (SRC) ± Azienda Ospedaliera ª G. Brotzuº, P.le A. Ricchi, 1 ± 09045 Cagliari
Abruzzo	Pasquale Colamartino	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Presidio Ospedaliero Vasto S. Pio da Pietralcina, Via San Camillo de Lellis, 1 ± 66054 Vasto (CH)

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Campania	Claudio Napoli	Struttura Regionale di Coordinamento per le Attività Trasfusionali (SRC) ± Direzione Generale Tutela della Salute Regione Campania, Centro Direzionale is. C3 ± 80143 Napoli
Molise	Matilde Caruso	Struttura Regionale di Coordinamento per le Attività Trasfusionali (SRC) ± Direzione Generale per la Salute Regione Molise, Via Genova, 11 ± 86100 Campobasso
Puglia	Angelo Ostuni	Struttura Regionale di Coordinamento per le Attività Trasfusionali (SRC) ± Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari, Piazza Giulio Cesare, 11 ± 70124 Bari
Basilicata	Gianfranco Giannella	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Azienda Ospedaliera San Carlo, Via P. Petrone snc ± 85100 Potenza
Calabria	Liliana Rizzo	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Regione Calabria, Via E. Buccarelli, 30 ± 88100 Catanzaro
Sicilia	Giacomo Scalzo	Centro Regionale Sangue (CRS) ± Assessorato Regionale della Salute, Via M. Vaccaro, 5 ± 90145 Palermo
S.T. Forze Armate	Adriano Petrella	Direzione Generale Sanità Militare ± Via S. Stefano Rotondo, 4 ± 00184 Roma

Tabella IV - Strutture trasfusionali autorizzate/accreditate sulla base dell'accordo Stato-Regioni del 16 dicembre 2010, anni 2018 -2021 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA)

	2018	**2019**	**2020**	**2021**
ST	278	279	277	277
AO dei ST	1.034	1.033	849	838
UdR	211	191	189	189
AO delle UdR	1.281	1.271	1.280	1.289

Legenda: ST: Servizi trasfusionali (Strutture pubbliche responsabili dell'intero processo trasfusionale); AO del ST: Articolazioni organizzative del ST (Sedi esterne del ST che partecipano allo svolgimento delle attività trasfusionali dello stesso); UdR: Unità di raccolta sangue e/o emocomponenti a gestione associativa; AO delle UdR: Sedi di raccolta sangue/emocomponenti afferenti all'UdR.

Tabella V - Dati nazionali relativi al numero e alla tipologia dei donatori di sangue ed emocomponenti, anni 2018 - 2021 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

Donatori	**2018**	**2019**	**2020**	**2021**
Totali	1.682.724	1.683.470	1.626.506	1.653.268
Maschi %	68,3	68,0	67,2	66,7
Femmine %	31,7	32,0	32,8	33,3
Periodici	1.391.384	1.397.472	1.352.162	1.385.310
Alla prima donazione	291.340	285.998	274.344	267.949
Frequenti	618.465	626.521	588.107	587.709

Camera dei Deputati **ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN**

Tabella VI - Dati nazionali relativi al numero e alla tipologia delle donazioni di sangue ed emocomponenti, anni 2018 - 2021 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA)

Donazioni	2018	2019	2020	2021
Totali	2.991.082	2.996.264	2.893.788	3.021.143
Totali/1000 pop	49,45	49,64	48,05	51,00
Sangue intero	2.569.275	2.566.446	2.438.349	2.566.235
Sangue intero/1000 pop	42,48	42,52	40,49	43,32
Aferesi	421.807	429.818	455.439	454.908
Aferesi/1000 pop	6,97	7,12	7,56	7,68
Plasmaferesi	346.778	357.610	375.975	386.673
Plasmaferesi/1000 pop	5,73	5,92	6,24	6,53
Indice di donazione	1,78	1,78	1,78	1,83

Tabella VII - Dati nazionali relativi al numero e alla tipologia degli emocomponenti prodotti, anni 2018 - 2021 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA)

Emocomponenti prodotti	2018	2019	2020	2021
Globuli rossi	2.550.046	2.505.318	2.406.222	2.505.318
Unità/1.000 pop	42,2	42,3	39,9	42,3
Piastrine	275.000	287.940	275.835	287.940
Unità*/1.000 pop	4,5	4,8	4,6	4,8
Plasma	2.942.344	2.957.032	2.855.827	2.957.032
Unità**/1.000 pop	48,6	49,9	47,4	49,9
Plasma per frazionamento	798.250	861.707	843.149	861.707

*Dose terapeutica adulto
** Recuperato e da aferesi

Tabella VIII - Dati nazionali relativi al numero e alla tipologia degli emocomponenti trasfusi, anni 2018 - 2021 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA)

Emocomponenti trasfusi	2018	2019	2020	2021
Totale	2.938.171	2.932.593	2.932.593	2.884.881
Unità/1.000 pop	48,8	48,6	48,6	48,7
Emocomponneti trasfusi die	8.049	8.034	7.723	7.903
Globuli rossi	2.443.359	2.449.139	2.364.088	2.413.679

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

Unità/1.000 pop	40,4	40,6	39,2	40,7
Piastrine*	226.463	229.710	228.240	236.044
Unità*/1.000 pop	3,7	3,8	3,8	4
Plasma fresco congelato**	268.349	253.744	226.882	235.164
Unità**/1.000 pop	4,4	4,2	3,8	4

*Dose terapeutica adulto
** Recuperato e da aferesi

Tabella IX - Dati nazionali relativi al numero dei pazienti trasfusi e al numero medio di emocomponenti trasfusi, anni 2018 - 2021 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA)

	2018	2019	2020	2021
Pazienti trasfusi	630.770	638.131	603.352	656.998
Pazienti trasfusi/die	1.728	1.748	1.653	1.799
Numero medio emocomponenti trasfusi per paziente	4,7	4,6	4,7	4,4

Figura 1 ± Unità di globuli rossi prodotte, consumate e trasfuse/1.000 abitanti (pop.) nel periodo 2009 - 2021 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

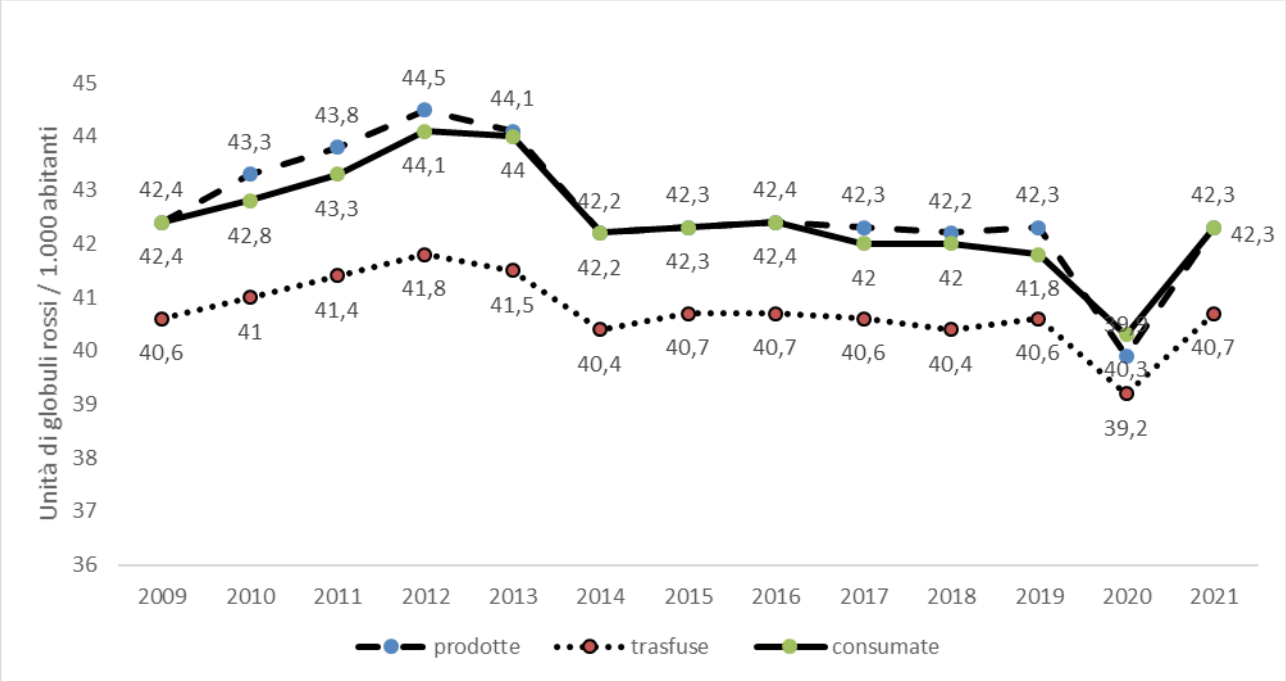

Figura 2 - Plasma (espresso in chilogrammi) conferito all'industria, anni 2000 - 2021 (Fonte: elaborazione dati CNS su dati forniti dalle Aziende titolari delle convenzioni per la lavorazione del plasma nazionale).

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

Tabella X - Percentuale di autosufficienza nazionale per i MPD oggetto delle attuali convenzioni con l'azienda di frazionamento, anni 2018 - 2021 (fonte: elaborazione dati CNS mediante Tracciabilità del farmaco, AIFA e Aziende titolari delle convenzioni per la lavorazione del plasma nazionale).

	2018	2019	2020	2021
Albumina	72	76	76	71
Immunoglobuline polivalenti ad uso endovenoso	74	79	78	80
Immunoglobuline polivalenti ad uso sottocutaneo	0	6	8	10
Antitrombina	78	82	83	73
Fattore VIII	99	99	98	97
Fattore VIII in associazione con il fattore di von Willebrand	5	8	8	12
Concentrati di complesso protrombinico e Fattore IX	96	96	95	87
Fibrinogeno	57	68	53	25
Proteina C	0	0	0	7

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

Tabella XI - Medicinali emoderivati distribuiti in conto-lavorazione e percentuale di autosufficienza per regione, anno 2021 (elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende titolari delle convenzioni per la lavorazione del plasma nazionale, aprile 2022).

	Albumina	Autosufficienza*	IVIg	Autosufficienza*	SCIg	Autosufficienza*	FVIIIpd	Autosufficienza*	FVIIIpd/vWF	Autosufficienza*	FIXpd	Autosufficienza*	CCP3	Autosufficienza*	AT	Autosufficienza*	Fibrinogeno	Autosufficienza*	Proteina C	Autosufficienza*
	g	(%)	g	(%)	g	(%)	UI	(%)	UI	(%)	UI	(%)	UI	(%)	UI	(%)	g	(%)	UI	(%)
Abruzzo	782.400	81	92.900	94	15.260	42	94.000	100	1.620.000	47	-	-	366.000	100	317.000	14	1.120	89	-	-
Basilicata	245.400	67	25.400	75	3.580	23	87.000	100	80.000	100	-	-	161.000	99	271.000	24	170	46	-	-
Calabria	554.300	54	79.515	99	-	-	554.000	100	-	-	20.000	100	672.000	100	6.816.000	94	-	-	-	-
Campania	622.075	15	69.385	26	6.508	5	20.000	100	302.000	6	12.000	100	1.885.000	85	7.360.000	52	-	-	22.000	31
E-Romagna	2.651.900	97	430.795	95	1.488	1	1.725.000	100	-	-	77.000	100	3.293.500	100	3.389.000	100	-	-	-	-
Friuli-V Giulia	557.400	97	125.425	95	4.340	47	868.000	100	270.000	71	-	-	150.000	100	494.000	17	1.100	100	-	-
Lazio	1.133.400	53	170.015	70	3.292	1	5.042.000	100	22.000	0	610.000	98	1.721.500	100	8.811.000	53	-	-	-	-
Liguria	758.400	70	171.088	86	2.620	6	821.000	98	330.000	98	-	-	518.500	53	367.000	8	340	39	-	-
Lombardia	4.243.900	78	497.998	74	1.752	1	6.809.000	91	-	-	831.000	44	5.611.000	100	8.082.000	93	-	-	-	-
Marche	782.043	97	172.030	95	5.529	18	1.840.000	100	-	-	1.033.200	100	870.000	100	4.570.000	100	-	-	5.000	100
Molise	90.480	77	13.800	100	516	16	344.000	100	-	-	20.000	100	160.000	100	762.000	100	-	-	-	-
Piemonte	1.573.460	87	338.895	78	256	0	6.077.000	100	-	-	177.000	34	3.284.000	95	8.088.000	100	-	-	-	-
PA Bolzano	190.200	96	46.423	91	1.620	46	300.000	100	40.000	93	48.000	86	265.500	100	105.000	24	660	81	-	-
PATrento	201.600	86	43.090	96	2.660	33	-	-	30.000	41	-	-	192.500	58	57.000	20	410	100	-	-
Puglia	1.570.370	73	232.180	80	8.468	7	5.458.000	93	-	-	282.000	100	1.662.000	100	8.267.000	95	-	-	-	-
Sardegna	963.700	72	75.800	84	60	1	427.000	100	-	-	-	-	1.452.500	100	2.230.000	99	-	-	-	-
Sicilia	2.171.640	68	221.050	91	80	0	785.000	100	-	-	116.000	100	2.956.500	99	18.542.000	96	-	-	-	-
Toscana	1.442.475	87	357.140	70	33.411	19	4.165.000	100	441.000	18	188.000	100	2.770.300	100	11.630.000	100	-	-	-	-
Umbria	580.800	99	54.300	88	16.720	39	226.000	100	380.000	45	-	-	332.500	100	121.000	21	780	100	-	-
Valle d' Aosta	54.000	100	18.600	95	480	36	-	-	10.000	100	-	-	70.500	61	84.000	34	50	100	-	-

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

Veneto	2.562.600	97	406.875	95	42.680	27	4.907.000	99	1.850.000	87	47.000	13	2.139.000	56	909.000	13	4.950	62	-	-
ITALIA	**23.732.543**	**71**	**3.642.704**	**80**	**151.320**	**10**	**40.549.000**	**97**	**5.375.000**	**12**	**3.461.200**	**63**	**30.533.800**	**91**	**91.272.000**	**73**	**9.580**	**25**	**27.000**	**7**

Legenda: UI: Unità Internazionali; IVIg: immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso; SCIg: immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo; AT: Antitrombina; FVIIIpd: concentrati di Fattore VIII di origine plasmatica; FVIIIpd/vWF: concentrati di Fattore VIII in combinazione con il Fattore di von Willebrand; FIXpd: concentrati di Fattore IX di origine plasmatica; CCP3: Concentrati di Complesso Protrombinico a 3 fattori.

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

Tabella XII - Scambi interregionali di MPD prodotti in conto-lavorazione e relative valorizzazioni economiche per prezzo unitario di cessione di cui all'accordo Stato-Regioni del 20 ottobre 2015 (Rep. atti n. 168/CSR) e per costo medio di acquisizione sul mercato commerciale, anni 2019-2021.

Anno	Valorizzazione economica degli scambi a tariffa Rep. atti n. 168/CSR del 20 ottobre 2015	Valorizzazione economica degli scambi a costo medio unitario di mercato
Anno 2019	€ 10.500.852	€ 15.249.436
Anno 2020	€ 7.274.763	€ 7.705.757
Anno 2021	€ 936.341	€ 1.121.139

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

Tabella XIII - Effetti indesiderati alla trasfusione di emocomponenti suddivisi per emocomponente trasfuso, anno 2021 (Fonte: Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA).

Emocomponente trasfuso	Effetti indesiderati alla trasfusione	Unità trasfuse	Effetti indesiderati ogni 1.000 unità trasfuse
Globuli Rossi	1.190	2.413.673	0,49
Plasma	200	221.638	0,90
Piastrine	411	236.914	1,73

Tabella XIV - Donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate alla donazione suddivisi per procedura di donazione, anno 2021 (Fonte: Sistema Informativo del Servizi Trasfusionali, SISTRA).

Procedure di donazione	Donatori con reazione indesiderata	Procedure di raccolta	Donatori con reazione indesiderata ogni 1.000 procedure di raccolta
Sangue intero	6.252	2.566.235	2,4
Aferesi	2.202	454.908	4,8
Totale	**8.454**	**3.021.143**	**2,8**

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN

Tabella XV - Banche di sangue del cordone ombelicale italiane riunite nell'*Italian Cord Blood Network (ITCBN)* (Fonte: Banche di sangue di cordone ombelicale - Report 2021).

Banca	Anno inizio attività	Riconoscimento Regionale	Certificazione ISO/Vision	Accreditamento EFI o ASHI del laboratorio che esegue la tipizzaione HLA	Accreditamento FACT	Invio unità IBMDR
Banca sangue placentare regione Abruzzo PECB	1997	SI	SI	SI	SI	SI
Calabria Cord Blood Bank	2006	SI	SI	SI	NO	SI
Ba.s.c.o. regione campania	1996	SI	SI	SI	NO	SI
Emilia - Romagna Cord Blood Bank	2001	SI	NO	SI	SI	SI
Banca regionale sangue cordone ombelicale Policlinico Umberto I	1994	SI	SI	SI	SI	SI
UNICATT Cord Blood Bank	1999	SI	SI	SI	SI	SI
Liguria Cord Blood Bank	1997	SI	SI	SI	NO	SI
Milano Cord Blood Bank	1993	SI	SI	SI	SI	SI
Pavia Cord Blood Bank	1997	SI	SI	SI	SI	SI
Torino Cord Blood Bank	1990	SI	SI	SI	NO	SI
Banca cordonale regione Puglia	2008	SI	SI	SI	NO	SI
Banca del sangue Cordonale di Cagliari (CCBB)	2011	SI	SI	SI	NO	SI
Banca del sangue del cordone Ombelicale di Sciacca	2008	SI	SI	SI	NO	SI
Banca del cordone ombelicale di Firenze	2004	SI	SI	SI	NO	SI
Banca di tessuti e cellule Regione Toscana Pisa Cord Blood Bank	1996	SI	SI	SI	NO	SI
Banca del sangue placentare di Treviso	1996	SI	SI	SI	NO	SI
Banca del sangue di cordone ombelicale di Verona	2008	SI	SI	SI	NO	SI
Padova Cord Blood Bank	1992	SI	SI	SI	NO	SI

Legenda: ISO:International Organization for Standardization; EFI: European Federation for Immunogenetics; ASHI: American Society for Histocompatibility and Immunogenetics; HLA: Human Leukocyte Antigen; FACT: Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy; IBMDR: Italian Bone Marrow Donor Registry.

Camera dei Deputati ARRIVO 20 febbraio 2023 Prot: 2023/0000271/TN