Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

Volume redatto dalla Segreteria di Presidenza GITMO con il contributo dei referenti di attività GITMO, Registro Nazionale, CNT e IBMDR

06 - 08 Maggio 2021

VIRTUAL

Cari Soci,

è con grande soddisfazione che esprimo l'impegno svolto in questo book dove abbiamo raccolto la fotografia dell'attività Gitmo 2019 e 2020.

La nostra comunità ha portato ai pazienti e alle loro famiglie la continuità delle cure attraverso il tempo difficile di una pandemia, a testimonianza del valore globale che il sistema del trapianto di cellule staminali rappresenta in tutte le sue componenti professionali, organizzative e Istituzionali.

La nostra Società e il suo Direttivo, insieme al Centro Nazionale Trapianti, Centro Nazionale Sangue e il Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry - IBMDR) ha condotto nello stesso tempo importanti revisioni delle pratiche di conduzione degli studi clinici e dei criteri e modalità di accreditamento societario. Qui trovate i documenti relativi a queste revisioni.

L'attività di Ricerca è stata al centro delle attenzioni e qui trovate il report degli studi conclusi ed ancora attivi.

Le attività infermieristiche e formative hanno preso uno spazio crescente e sempre più significativo nel cuore della Società e sono state poste basi ancora più solide per la costante partecipazione della componente infermieristica e di gestione dei dati nella progettazione degli studi.

La struttura delle attività si è consolidata in gruppi di lavoro con potenziale partecipazione aperta e trasversale alle discipline.

Gitmo ha infine riposto la sua organizzazione su ER Congressi che ci permette oggi una conduzione professionale di tutte le attività societarie; parallelamente la segreteria scientifica coordina insieme al trial office le iniziative scientifiche.

Nel corso di questa riunione l'Assemblea dei Soci valuterà una proposta di revisione dello Statuto che porterà allo stato dell'arte Gitmo nel suo assetto societario.

A tutti auguro buon lavoro e porto un affettuoso saluto

Fabio Ciceri, Presidente Gitmo

SOMMARIO

STRUTTURA 3

PROCEDURA OPERATIVA ACCREDITAMENTO GITMO/CNT PROGRAMMI TRAPIANTO 4

PROCEDURA OPERATIVA DATI DA REGISTRO 5

PROCEDURA OPERATIVA POLICY DI PUBBLICAZIONE 6

PROCEDURA OPERATIVA PER GLI STUDI INFERMIERISTICI NELLA RETE GITMO 7

PROCEDURA OPERATIVA DI RICERCA DONATORE NON FAMILIARE 8

PROCEDURA OPERATIVA SEGNALAZIONE E NOTIFICA DEGLI EVENTI AVVERSI/REAZIONI AVVERSE GRAVI NEL PROCESSO DI TRAPIANTO DI CSE 9

ATTIVITA' TRAPIANTOLOGICA E ACCREDITAMENTI 10

LISTA CENTRI GITMO ACCREDITATI ALLA RACCOLTA DI CELLULE STAMINALI MIDOLLARI 26

LISTA DEI PROGRAMMI TRAPIANTO GITMO (In Attuazione dell'Accordo Stato Regioni GU 30/9/2003) 30

REGISTRO NAZIONALE GITMO 39

ATTIVITA' CLINICA 60

- ***Sperimentazioni Cliniche GITMO*** *62*
- ***Complicanze*** *78*
- ***Trapianto Allogenico*** *80*
- ***GITMOtwitting*** *84*
- ***Pubblicazioni*** *87*

ATTIVITÀ PEDIATRICA E REGISTRO AIEOP 90

- ***Studi Pubblicati Da Centri AIEOP In Ambito TCSE/ Terapia Cellulare*** *95*
- ***Highligths On*** *98*

ATTIVITÀ RACCOLTE E PROCESSAZIONE DELLE CSE 103

- ***Raccolta Di Cellule Staminali Emopoietiche in Era Covid 2019*** *104*
- ***Manipolazione Cellulare ("Minimal Manipulation")*** *110*
- ***Manipolazione Del Midollo Osseo Nell'incompatibilità ABO*** *111*
- ***Criteri per il Monitoraggio delle Attività di una Unità di Processazione*** *125*
- ***Analisi dei Rischi dei Processi di Manipolazione Cellulare*** *126*
- ***EUROGTPII: An Interactive Assessment Tool for Risk Assessment of New Processes*** *144*

Manipolazione CSE: Risultati Della Survey GITMO- SIDEM- GIIMA *145*

ATTIVITÀ INFERMIERISTICHE **146**

Ricerca *148*

Formazione *151*

Standardizzazione *152*

Networking *157*

Premi e Riconoscimenti *158*

COMMISSIONE MUD E REGISTRO IBMDR **160**

Attività della Commissione MUD nel corso degli anni 162

INDIRIZZARIO MEDICO **175**

SPONSORS **198**

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

STRUTTURA

Consiglio Direttivo GITMO
in carica da maggio 2019, il suo mandato decade a maggio 2021

Presidente	Fabio Ciceri, Milano
Past President	Francesca Bonifazi, Bologna
Responsabili Attività Clinica	
▪ - Sperimentazioni cliniche	Massimo Martino, Reggio Calabria
▪ - Complicanze	Francesco Onida, Milano
▪ - Trapianto Allogenico	Alessandra Picardi, Napoli
▪ - GITMOtwitting	Francesca Patriarca, Udine
▪ - Pubblicazioni	Sonia Mammoliti, Genova
- Responsabile Attività Pediatrica	Franca Fagioli, Torino
- Responsabile Raccolta CSE	Aurora Vassanelli, Verona
- Responsabile Manipolazione CSE	Francesco Lanza, Ravenna
- Responsabile Attività Infermieristica	Stefano Botti, Reggio Emilia
- Responsabile Commissione Infermieristica	Marco Cioce, Roma
- Responsabile Commissione UD	Mattia Algeri, Roma
- Responsabile Registro IBMDR	Simona Pollichieni, Genova

Trials Office
Sonia Mammoliti, Genova

Registro Nazionale dei Trapianti
Elena Oldani, Bergamo

Segreteria Scientifica e di Presidenza
Angela Gheorghiu, Milano

Segreteria Generale
Francesca Monari, Bologna

Gruppi di Lavoro - GITMO

PROCEDURA OPERATIVA ACCREDITAMENTO GITMO/CNT PROGRAMMI TRAPIANTO

PROCEDURA OPERATIVA
ACCREDITAMENTO GITMO/CNT
PROGRAMMI TRAPIANTO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Documento preparato da:

Dott. Elena Oldani
Firma:
Data *3 maggio 2021*

Dott. Simona Pollichieni
Firma
Data *3 maggio 2021*

Dott. Alessandra Picardi
Firma
Data *3 maggio 2021*

Dott. Angela Gheorghiu
Firma
Data *3 maggio 2021*

Dott. Letizia Lombardini - CNT
Firma
Data *3 maggio 2021*

Documento approvato da:

CD GITMO
Firma *Presidente GITMO*
Prof. Fabio Ciceri
Data, 3 maggio 2021

Dott. Letizia Lombardini - CNT

Dott. Simona Pollichieni – IBMDR

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Sommario

1. TERMINI, ABBREVIAZIONI E DEFINIZIONI 4
2. SCOPO 5
3. CAMPO D'APPLICAZIONE 5
4. INTRODUZIONE 5
5. ISCRIZIONE DI UN NUOVO PROGRAMMA TRAPIANTI 6
6. ACCREDITAMENTO GITMO-CNT PER IL TRAPIANTO AUTOLOGO PER I PT DI NUOVA ISTITUZIONE 6
6.1 Requisiti per l'Accreditamento Autologo 7
6.2 Livelli di Accreditamento Autologo 9
6.3 Modifiche Organizzative di un PT Accreditato Autologo 9
7. ACCREDITAMENTO GITMO-CNT PER IL TRAPIANTO ALLOGENICO PER I PT DI NUOVA ISTITUZIONE 10
7.1 Requisiti per l'Accreditamento Allogenico 10
7.2 Livelli di Accreditamento Allogenico 11
7.3 Modifiche Organizzative di un PT Accreditato per il Trapianto Allogenico 11
8. ACCREDITAMENTO GITMO-CNT PER LA RACCOLTA DI CSE MIDOLLARI DA DONATORE 12
9. CONFERMA O RINNOVO DELL'ACCREDITAMENTO GITMO-CNT 13
9.1 Requisiti per la Conferma/Rinnovo Accreditamento Trapianto Autologo 13
9.2 Requisiti per la Conferma/Rinnovo Accreditamento Trapianto Allogenico 14
9.3 Requisiti per la Conferma/Rinnovo Accreditamento Unità di Raccolta CSE Midollari da Donatore 14
9.4 Esito Verifica Requisiti per l'accreditamento GITMO-CNT 14
10. REGISTRAZIONE DEI DATI 15
10.1 Dati Di Follow-Up 16
10.2 Attività Di Terapia Cellulare 16
11. CONDIVISIONE DATI NAZIONALI DEL DATABASE EBMT 16
12. MATRICE DI RESPONSABILITA' DELLA PROCEDURA 17
13. RIFERIMENTI NORMATIVI 18
14. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO 18
15. FLOW-CHART 19

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

1. TERMINI, ABBREVIAZIONI E DEFINIZIONI

AIEOP: Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica
CD: Consiglio Direttivo
CNT: Centro Nazionale Trapianti
CNS: Centro Nazionale Sangue
CSE: Cellule Staminali Emopoietiche
EBMT: European Group for Blood and Marrow Transplantation
GITMO: Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia cellulare
IBMDR: Italian Bone Marrow Donor Registry
PT: Programma Trapianto
TCSE: Trapianto di cellule staminali emopoietiche

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

Programma trapianto singolo misto: si definisce misto un PT costituito da una Unità Clinica di Trapianto in cui uno staff unico effettua trapianti Autologhi o Allogenici o entrambi in pazienti adulti e pediatrici.

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

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

Primo Trapianto: è definito come

- primo trapianto (paziente mai trapiantato nel passato);
- primo allotrapianto (il paziente può essere già stato autotrapiantato nel passato);
- primo autotrapianto (il paziente può essere già stato allotrapiantato nel passato);

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

- primo trapianto presso un determinato centro (paziente già trapiantato in passato presso un altro centro) indipendentemente dal tipo di trapianto eseguito.

2. SCOPO

La presente procedura descrive i requisiti minimi qualitativi e quantitativi e le modalità per l'accreditamento GITMO-CNT dei PT afferenti al GITMO, inseriti nella rete del CNT, che si basa sulla verifica dell'attività di trapianto registrata sul database EBMT da parte dei PT autorizzati dalle autorità competenti

3. CAMPO D'APPLICAZIONE

La presente procedura si applica alle attività di trapianto autologo ed allogenico di CSE dei PT autorizzati dalla competente autorità sanitaria regionale.

4. INTRODUZIONE

La regolamentazione delle attività dei PT risponde a norme e a direttive nazionali ed internazionali relative al percorso di raccolta, manipolazione, conservazione e infusione delle CSE. La stretta connessione tra società scientifiche, quali il GITMO, e le autorità competenti nazionali, quali il CNT ed il CNS per la parte di specifica competenza, garantisce lo sviluppo di processi ad elevata sicurezza e tracciabilità, necessari per l'erogazione di servizi sanitari ad alta complessità.

La puntuale registrazione dell'attività trapiantologica è ritenuta un punto fondamentale per il GITMO che è una Società scientifica che valuta l'attività clinica e il suo outcome per contribuire alla conoscenza, divulgazione scientifica e pianificazione di studi clinici che rappresentano la propria mission.

Il CNT, invece, rappresenta l'autorità competente nazionale a cui spetta il compito di governance e vigilanza sull'attività trapiantologica svolta ai sensi della normativa vigente, al fine di garantire la qualità e la sicurezza del processo di trapianto ematopoietico.

Da decenni la rete trapiantologica italiana utilizza il database EBMT per la registrazione della propria attività trapiantologica. Attraverso il GITMO, questi dati di attività vengono poi trasferiti al CNT e considerati adeguati a soddisfare il debito informativo previsto dalle norme vigenti.

Nella registrazione dell'attività trapiantologica quindi si ravvede una convergenza di interesse scientifico e regolatorio tra GITMO, come Società Scientifica, e il CNT come Competent Authority.

Il GITMO, che già in passato è stato coinvolto dalla Competent Authority nella definizione di requisiti/criteri e percorsi a garanzia della qualità e della sicurezza del processo di trapianto ematopoietico, guida questo processo di raccolta di dati clinici di interesse al fine di contribuire sistematicamente al miglioramento continuo della conoscenza scientifica e di assolvere al debito informativo nei confronti dell'autorità competente.

La registrazione del trapianto al giorno 0 (giorno del trapianto) è garanzia di trasparenza, universalità di registrazione e di qualità del monitoraggio dell'attività di trapianto. Da anni il GITMO ribadisce la necessità di uno sforzo di crescita da parte di tutti i PT italiani nell'adeguare le proprie risorse di data entry e data managing

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

in generale, per essere in grado di rispondere alle richieste attuali di registrazione, trasparenza e qualità dei dati richiesti dalle autorità competenti nonché dal mondo scientifico.

5. ISCRIZIONE DI UN NUOVO PROGRAMMA TRAPIANTI

Il PT di nuova istituzione deve essere autorizzato dalla competente autorità sanitaria regionale allo svolgimento dell'attività di solo trapianto autologo, con provvedimento autorizzativo che ne specifica la tipologia di attività (adulto/pediatrico), il modello organizzativo (PT singolo, singolo misto, congiunto o metropolitano) e le sorgenti di CSE utilizzate (periferiche/midollari), come definito dalle normative vigenti.

Al fine di ottenere l'accreditamento GITMO-CNT, deve in prima istanza richiedere l'iscrizione al GITMO, mediante la compilazione del modulo 1 - "Iscrizione di un nuovo PT al GITMO" -, e all'EBMT al fine dell'attribuzione del CIC ed iniziare a registrare l'attività trapiantologica svolta nel database EBMT.

6. ACCREDITAMENTO GITMO-CNT PER IL TRAPIANTO AUTOLOGO PER I PT DI NUOVA ISTITUZIONE

Il PT può avanzare richiesta di accreditamento GITMO-CNT, mediante compilazione del modulo 2 "Richiesta Accreditamento Autologo GITMO – CNT" - da inviare a GITMO e CNT per le attività di competenza dell'unità clinica.

L'accreditamento per il trapianto autologo viene rilasciato da GITMO-CNT, tramite documento condiviso – modulo 3 "Accreditamento GITMO-CNT per Trapianto Autologo", dopo che il CNT avrà verificato la presenza dei requisiti autorizzativi (autorizzazione regionale) e GITMO dei requisiti quantitativi e qualitativi mediante analisi dei dati registrati nel database EBMT nei dodici mesi precedenti la richiesta di accreditamento.

L'accreditamento GITMO-CNT ha validità sino al 30 aprile successivo alla data di rilascio, il PT verrà pertanto rivalutato nella prima e successiva seduta annuale di rinnovo/conferma degli accreditamenti (Fig. A).

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

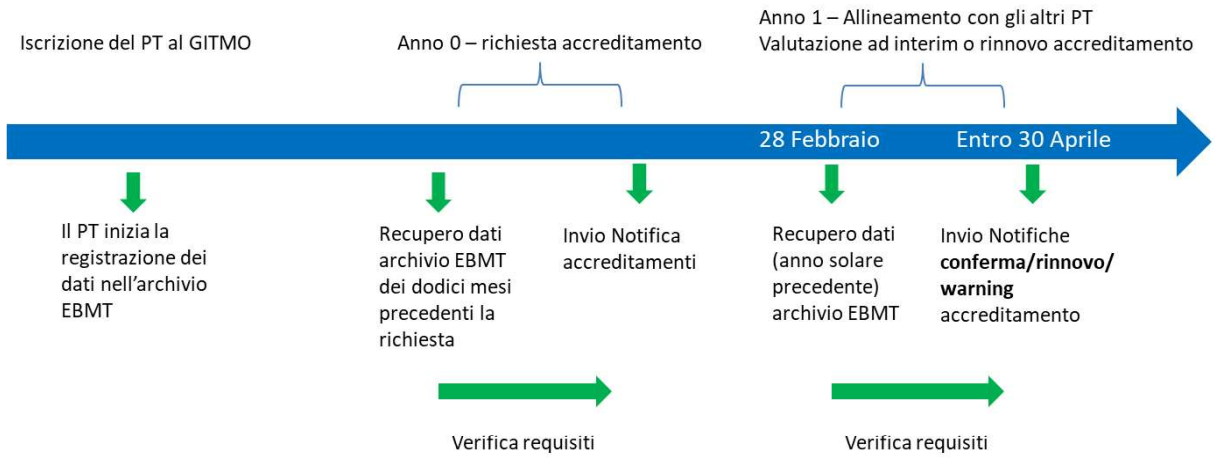


Fig. A

Eventuali deroghe alla presente procedura operativa devono essere discusse e ratificate dal CD GITMO e approvate da CNT.

6.1 Requisiti per l'Accreditamento Autologo

Un PT iscritto al GITMO, può chiedere accreditamento GITMO-CNT per il trapianto autologo (Modulo 2) se corrisponde ai seguenti requisiti:

a) **Requisito autorizzativo**. Il PT deve essere autorizzato dalla competente autorità sanitaria regionale per la tipologia di attività oggetto di accreditamento GITMO-CNT.

b) **Requisito quantitativo**. Il PT deve aver eseguito un numero minimo di 10 (dieci) primi autotrapianti nei 12 mesi precedenti la richiesta; nel caso di PT congiunto/metropolitano ciascuna unità clinica satellite deve aver effettuato almeno 5 (cinque) primi trapianti autologhi (se unità clinica pediatrica) e 10 (dieci) primi trapianti autologhi (se unità clinica adulti).

   Affinchè l'attività delle unità cliniche satelliti sia conteggiabile in maniera inequivocabile è mandatorio il corretto inserimento nel database EBMT della denominazione della struttura che ha eseguito il trapianto (variabili "*Name of unit or team for the HSCT or Cell therapy*" e "*Type of unit or team for the last HSCT or Cell therapy*") e che tale denominazione sia riportata in maniera "UNIVOCA" da tutti gli operatori del PT che inseriscono i dati.

c) **Requisito qualitativo**. Il PT deve aver:

1. registrato il 100% dei pazienti al tempo 0; qualora il requisito non fosse rispettato il PT sarà ritenuto comunque conforme (o compliante) in caso di registrazione di almeno l'80% dei trapianti autologhi, eseguiti nel periodo in analisi, entro 5 giorni dalla data del primo giorno di reinfusione delle CSE (form MED-A day 0);
2. registrato tutte le variabili campionarie stabilite dal CD GITMO del Form MED-A di almeno l'80% dei trapianti autologhi eseguiti nel periodo in analisi;
3. completato la registrazione di almeno l'80% dei trapianti, eseguiti nel periodo in analisi, mediante form Med-A day 100;
4. aggiornato il follow-up di almeno l'80% dei trapianti autologhi registrati nel database EBMT.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

6.2 Livelli di Accreditamento Autologo

Il PT riceverà accreditamento GITMO-CNT per l'attività di trapianto autologo in base all'esito della verifica del requisito quantitativo.

A) Accreditamento quantitativo

L'Accreditamento quantitativo potrà risultare:

- Fulfilled
- Not fulfilled.

B) Accreditamento qualitativo

In base all'esito della verifica effettuata dei requisiti qualitativi, il PT riceverà accreditamento qualitativo GITMO-CNT differenziato a seconda del numero di indicatori corrisposti dal PT:

- "Full accreditation": qualora il PT sia conforme al target stabilito per tutti e 4 gli indicatori in analisi;
- "Partial accreditation": qualora il PT sia conforme ad almeno 2 dei 4 indicatori in analisi;
- "Not fulfilled": qualora il PT non sia conforme neanche a 2 dei 4 indicatori in analisi.

Il GITMO-CNT, inviano al PT (nelle figure di direttore PT, responsabile unità clinica, data manager) e al CRT di competenza (quest'ultimo per il tramite del CNT), il Modulo 3 con l'esito della verifica e gli eventuali profili di accreditamento acquisiti dal PT.

6.3 Modifiche Organizzative di un PT Accreditato Autologo

L'introduzione di nuove tipologie di attività clinica di trapianto o le eventuali modifiche di tipo organizzativo di un PT necessitano dei relativi provvedimenti autorizzativi regionali come da normativa vigente. In particolare, dovranno essere notificate a GITMO e a CNT le seguenti situazioni:

1) PT con attività di trapianto autologo che ottiene autorizzazione regionale per il trapianto allogenico. L' autorizzazione della competente autorità regionale per il trapianto allogenico, dà la possibilità al PT di richiedere l'accesso allo sportello unico per la ricerca di donatore non familiare presso IBMDR;
2) PT a cui viene revocata l'autorizzazione regionale per il trapianto autologo;
3) PT che sospende temporaneamente la propria attività di trapianto;
4) PT singolo o misto che diventa PT congiunto o metropolitano;
5) PT congiunto o metropolitano a cui si aggiunge un'unità clinica.
6) PT congiunto o metropolitano da cui si disgiunge un'unità clinica.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

7. ACCREDITAMENTO GITMO-CNT PER IL TRAPIANTO ALLOGENICO PER I PT DI NUOVA ISTITUZIONE

Il PT accreditato dal GITMO-CNT per l'attività di trapianto autologo, dopo aver notificato a GITMO-CNT l'ottenimento delle autorizzazioni regionali per il trapianto allogenico, può avanzare richiesta di accreditamento GITMO-CNT (modulo 4 "*Richiesta Accreditamento GITMO-CNT per Trapianto Allogenico*") per l'attività di trapianto allogenico dell'unità clinica.

L'accreditamento allogenico dell'unità clinica del PT viene rilasciato da GITMO-CNT, tramite documento condiviso (modulo 5 "*Accreditamento GITMO-CNT per Trapianto Allogenico*"), ha validità sino al 30 aprile successivo alla data di rilascio; il PT verrà pertanto rivalutato nella prima e successiva seduta annuale di rinnovo/conferma degli accreditamenti (Fig. B).

7.1 Requisiti per l'Accreditamento Allogenico

Un PT iscritto al GITMO, può chiedere accreditamento GITMO-CNT per il trapianto allogenico (Modulo 4) se corrisponde ai seguenti requisiti:

a) Requisito autorizzativo: Il PT deve essere autorizzato dalla competente autorità sanitaria regionale per la tipologia di attività oggetto di accreditamento GITMO-CNT.

b) Requisito quantitativo. Il PT deve aver eseguito un numero minimo di 10 (dieci) primi allotrapianti/anno; nel caso di PT congiunto/metropolitano ciascuna unità clinica satellite deve aver effettuato almeno 5 (cinque) primi trapianti allogenici (se unità clinica pediatrica) e 10 (dieci) primi trapianti allogenici (se unità clinica adulti)/anno.

Affinchè l'attività delle unità cliniche satelliti sia conteggiabile in maniera inequivocabile è fortemente raccomandato il corretto inserimento nel Registro della denominazione della struttura che ha eseguito il trapianto (variabili "*Name of Unit or team for the HSCT or Cell therapy*" e "*Type of Unit or team for the last HSCT or Cell therapy*"") e che tale denominazione sia riportata in maniera "UNIVOCA" da tutti gli operatori del PT che inseriscono i dati nel database dell'EBMT.

c) Requisito qualitativo.

Il PT deve aver:

1. registrato il 100% dei pazienti a tempo 0, qualora il requisito non fosse rispettato il PT sarà ritenuto conforme (o compliante) nel caso di registrazione di almeno l'80% dei trapianti (autologhi e allogenici), eseguiti nel periodo in analisi, entro 5 giorni dalla data del primo giorno di reinfusione delle CSE (form MED-A day 0);
2. registrato tutte le variabili campionarie stabilite dal CD GITMO del Form MED-A di almeno l'80% dei trapianti (autologhi e allogenici) eseguiti nel periodo in analisi;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

3. completato la registrazione di almeno l'80% dei trapianti (autologhi e allogenici), eseguiti nel periodo in analisi, mediante form Med-A day 100;
4. aggiornato il follow-up di almeno l'80% dei trapianti autologhi registrati nel database EBMT;
5. aggiornato il follow-up di almeno l'80% dei trapianti allogenici registrati nel database EBMT.

Nel caso in cui vi sia stato cambio di Direzione del PT, la nuova Direzione avrà 2 anni di tempo per aggiornare i follow-up, qualora il PT presentasse un debito informativo.

7.2 Livelli di Accreditamento Allogenico

Il PT riceverà accreditamento GITMO-CNT per l'attività di trapianto allogenico, in base all'esito della verifica del requisito quantitativo.

A) Accreditamento quantitativo
L'Accreditamento quantitativo potrà risultare:
- Fulfilled
- Not fulfilled.

B) Accreditamento qualitativo
Il PT riceverà accreditamento qualitativo GITMO-CNT differenziato a seconda del numero di indicatori corrisposti dal PT:
- "Full accreditation": qualora il PT sia conforme al target stabilito per tutti e 5 gli indicatori in analisi;
- "Partial accreditation": qualora il PT sia conforme ad almeno 3 dei 5 indicatori in analisi.
- "Not fulfilled": qualora il PT non sia conforme neanche a 3 dei 5 indicatori in analisi.

Il GITMO-CNT, inviano al PT (nelle figure di direttore PT, responsabile unità clinica, data manager) IBMDR e al CRT di competenza (quest'ultimo per il tramite del CNT), il Modulo 5 con l'esito della verifica e gli eventuali profili di accreditamento acquisiti dal PT.

7.3 Modifiche Organizzative di un PT Accreditato per il Trapianto Allogenico

L'introduzione di nuove tipologie di attività clinica di trapianto o le eventuali modifiche di tipo organizzativo di un PT necessitano dei relativi provvedimenti autorizzativi regionali come da normativa vigente.

Il Direttore del Programma Trapianti dovrà dare comunicazione delle modifiche organizzative sia al GITMO che al CNT, che valuteranno l'eventuale impatto sull'accreditamento GITMO-CNT. In particolare, dovranno essere notificate le seguenti situazioni:

1) PT con attività di trapianto allogenico che ottiene autorizzazione regionale per terapie cellulari avanzate;
2) PT a cui viene revocata l'autorizzazione regionale per il trapianto autologo/allogenico;
3) PT che sospende temporaneamente la propria attività di trapianto;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

4) PT singolo o misto che diventa PT congiunto o metropolitano;
5) PT congiunto o metropolitano a cui si aggiunge un'unità clinica.
6) PT congiunto o metropolitano da cui si disgiunge un'unità clinica. In questo caso, oltre a documentare autorizzazione regionale, ci dovrà essere rivalutazione dei requisiti quantitativi e qualitativi di ciascuna unità clinica per tipologia di trapianto svolta.
7) PT metropolitano a cui si aggiunge una unità di raccolta di CSE midollari.

8. ACCREDITAMENTO GITMO-CNT PER LA RACCOLTA DI CSE MIDOLLARI DA DONATORE

Un PT iscritto al GITMO ed accreditato dal GITMO-CNT per l'attività di trapianto allogenico, può avanzare richiesta di accreditamento GITMO-CNT (modulo 6) per l'attività di raccolta di CSE midollari da donatore qualora siano corrisposti i seguenti requisiti autorizzativi e quantitativi:

a) Requisito autorizzativo. Il PT, ove risiede l'unità di raccolta, deve essere riconosciuto dalla competente autorità sanitaria regionale per il trapianto di CSE da donatore allogenico.
b) Requisito quantitativo. L'unità di raccolta deve aver eseguito almeno una (1) raccolta di CSE da sangue midollare da donatore allogenico nei dodici mesi precedenti la richiesta di accreditamento.

Al termine della valutazione, se il PT corrisponde ai requisiti soprariportati, GITMO/CNT inviano al PT (direttore PT e responsabile unità di raccolta) ed IBMDR il modulo 7 "*Accreditamento GITMO-CNT per Attività di Raccolta di CSE Midollari*".

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

9. CONFERMA O RINNOVO DELL'ACCREDITAMENTO GITMO-CNT

L'accreditamento GITMO-CNT ha durata biennale ed il rinnovo avviene sulla base della verifica del mantenimento dei requisiti quantitativi e qualitativi nel biennio solare precedente la data del 28 febbraio, giorno in cui avviene l'esportazione dei dati dall'archivio EBMT – Fig. B.

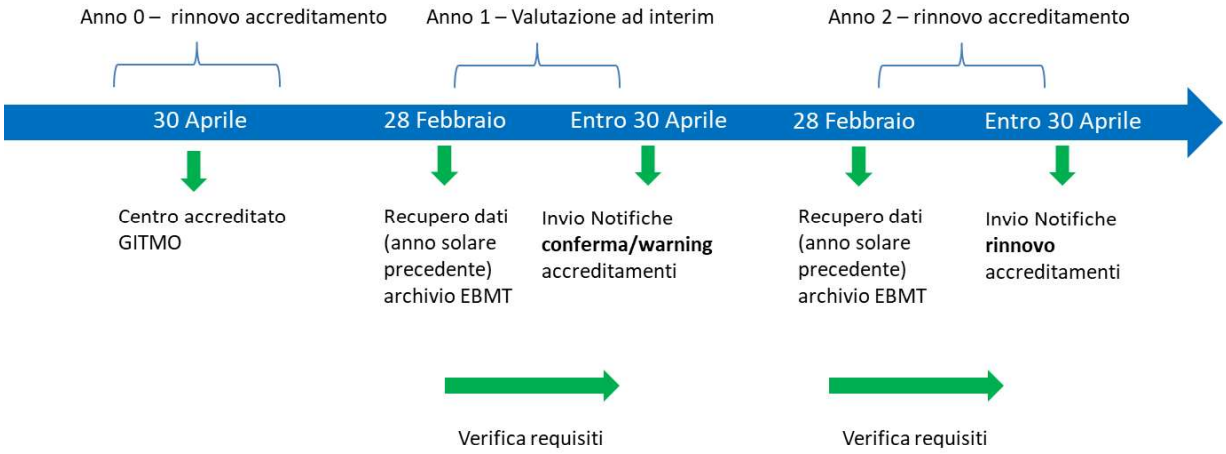


Fig. B

<u>9.1 Requisiti per la Conferma/Rinnovo Accreditamento Trapianto Autologo</u>
I PT con accreditamento GITMO-CNT per l'attività di trapianto autologo dovranno documentare:

a) Conferma: di aver effettuato 10 (dieci) primi autotrapianti, nell'anno solare precedente la valutazione ad interim; nel caso di PT congiunto/metropolitano ciascuna unità clinica satellite deve aver effettuato almeno 5 (cinque) primi trapianti autologhi (se unità clinica pediatrica) e 10 (dieci) primi trapianti autologhi (se unità clinica adulti) nell'anno solare precedente la valutazione.

b) Rinnovo: di aver effettuato almeno 10 (dieci) primi autotrapianti per anno o comunque almeno 20 (venti) nel biennio solare precedente la valutazione.

Si procederà inoltre alla valutazione dei requisiti qualitativi previsti per l'accreditamento autologo così come descritto al paragrafo 6.1 lettera c.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

9.2 Requisiti per la Conferma/Rinnovo Accreditamento Trapianto Allogenico

I PT con accreditamento GITMO-CNT per l'attività di trapianto allogenico dovranno documentare:

a) Conferma: di aver effettuato 10 (dieci) primi trapianti allogenici nell'anno solare precedente la valutazione ad interim; nel caso di PT congiunto/metropolitano ciascuna unità clinica satellite deve aver effettuato almeno 5 (cinque) primi trapianti allogenici (se unità clinica pediatrica) e 10 (dieci) primi trapianti allogenici (se unità clinica adulti).

b) Rinnovo: di aver effettuato almeno 10 (dieci) primi trapianti allogenici per anno o comunque almeno 20 (venti) primi trapianti allogenici nel biennio solare precedente la valutazione.

   Affinchè l'attività delle unità cliniche satelliti sia conteggiabile in maniera inequivocabile è fortemente raccomandato il corretto inserimento nel Registro della denominazione della struttura che ha eseguito il trapianto (variabili "*Name of Unit or team for the HSCT or Cell therapy*" e "*Type of Unit or team for the last HSCT or Cell therapy*") e che tale denominazione sia riportata in maniera "UNIVOCA" da tutti gli operatori del PT che inseriscono i dati nel database dell'EBMT.

   Si procederà inoltre alla valutazione dei requisiti qualitativi previsti per l'accreditamento allogenico così come previsto al paragrafo 7.1 lettera c.

9.3 Requisiti per la Conferma/Rinnovo Accreditamento Unità di Raccolta CSE Midollari da Donatore

Le unità di raccolta CSE midollari allogeniche dovranno documentare di aver eseguito almeno una raccolta per anno nel triennio precedente la valutazione.

9.4 Esito Verifica Requisiti per l'accreditamento GITMO-CNT

Sulla base della verifica della rispondenza ai requisiti quantitativi, i PT e le Unità Cliniche ad esso afferenti, potranno:

- confermare la tipologia di accreditamento acquisita in precedenza;
- ricevere un "warning" per la non corrispondenza al requisito quantitativo (nel caso di verifica ad interim);
- perdere accreditamento allogenico, autologo o entrambi (nel caso di rinnovo dell'accreditamento).

In quest'ultimo caso, si potranno delineare le seguenti situazioni:

PT accreditato "allo" che perde l'accreditamento allogenico GITMO-CNT, la Regione verrà informata, per il tramite del CNT, per organizzare le visite ispettive regionali allo scopo di valutare deroghe autorizzative sull'attività allogenica. Il PT continuerà la propria attività di trapianto allogenico a meno che la Regione non ne revochi l'autorizzazione.

PT accreditato "auto" che perde l'accreditamento autologo GITMO-CNT: la Regione verrà informata, per il tramite del CNT, per organizzare le visite ispettive regionali allo scopo di valutare deroghe autorizzative sull'attività autologa. Il PT proseguirà l'attività autologa a meno che la Regione non ne revochi l'autorizzazione.

PT che perde l'accreditamento GITMO-CNT sia allogenico che autologo: ne verrà data informazione alla Regione, per il tramite del CNT, per valutare l'eventuale proseguimento dell'attività trapiantologica in toto. IBMDR, in collaborazione con le autorità competenti regionali e nazionali, valuterà la possibilità della chiusura dello sportello per la ricerca di donatori non familiari, dopo un periodo di 6 mesi per portare a termine i trapianti MUD programmati o ricerche MUD attive.

10. REGISTRAZIONE DEI DATI

Le modalità di registrazione e di aggiornamento dell'attività trapiantologica hanno come riferimento le linee guida internazionali EBMT/JACIE/FACT (si rimanda al manuale ed ai forms di riferimento "MED-AB Forms Manual" reperibile nel sito EBMT all'indirizzo https://www.ebmt.org/registry/data-collection e nazionali ("Linee di indirizzo CNT/CNS in tema di percorsi di autorizzazione e accreditamento dei PT di nuova istituzione e requisiti di attività minima per il mantenimento dell'accreditamento").

Modalità di registrazione: Tutti i trapianti autologhi ed allogenici devono essere registrati nel database EBMT attraverso la compilazione del form iniziale "MED-A day 0" al giorno 0, che corrisponde al primo giorno di reinfusione delle CSE e comunque entro i 5 giorni dalla prima reinfusione.

Si specifica che per procedura di trapianto autologo/allogenico si definisce una chemioterapia sovramassimale seguita da infusione di CSE. Le reinfusioni di supporto effettuate per mancato attecchimento o dopo chemioterapia ad alte dosi NON mieloablativa o come boost alla ripresa emopoietica NON devono essere registrate come trapianti.

Attenzione! I pazienti che decedono durante il condizionamento devono essere registrati come se il trapianto avesse avuto luogo.

La registrazione di un trapianto aploidentico (trapianto in cui il donatore condivide con il ricevente un aplotipo) nel database EBMT, avviene selezionando il codice 6 (Mismatched Relative) alla domanda "HLA match" ed il codice 2 ($\geq$ 2 degree of Mismatches) alla domanda "Degree of mismatch in related donors".

Nel caso di trapianto allogenico da donatore aploidentico, il PT dovrà procedere altresì con la registrazione nell'archivio IBMDR secondo i flussi descritti nella Flow-chart 1 e 2. I PT, che non effettuano attività da non familiare dovranno richiedere le credenziali d'accesso al software gestionale direttamente ad IBMDR tramite e-mail.

Non devono essere registrati in IBMDR i trapianti genotipicamente aploidentici ma fenotipicamente identici.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

10.1 Dati Di Follow-Up

Il completamento della registrazione dei trapianti deve avvenire mediante la compilazione di tutte le variabili del form MED-A day 100, entro 3 mesi dal trapianto o immediatamente se il decesso del paziente avviene entro i 3 mesi dal trapianto e successivamente secondo i criteri stabiliti da EBMT e cioè:

- almeno un follow up nell'ultimo anno per i pazienti trapiantati negli ultimi 10 anni;
- almeno un follow-up negli ultimi 2 anni per i pazienti trapiantati da più di 10 anni ma meno di 20;
- almeno un follow-up negli ultimi 5 anni per i pazienti trapiantati da oltre 20 anni.

Il PT è tenuto all'aggiornamento dei dati di follow-up di tutti i trapianti registrati, a prescindere dalla tipologia di accreditamento GITMO-CNT in essere.

Il paziente potrà essere dichiarato perso al follow-up solo dopo due anni dall'ultima visita.

10.2 Attività Di Terapia Cellulare

Seppur non concorre nella valutazione dei requisiti minimi per l'acquisizione o mantenimento dell'accreditamento GITMO dei PT, è fortemente raccomandata la registrazione delle infusioni di linfociti, CAR-T, CAR-CIK, ecc. attraverso la compilazione dell'apposito form EBMT. La loro registrazione va effettuata entro cinque giorni dall'avvenuta infusione.

11. CONDIVISIONE DATI NAZIONALI DEL DATABASE EBMT

Al fine di rispondere alla necessità dell'autorità competente di monitorare costantemente ed in tempo reale l'attività dei singoli centri, il GITMO esporterà i dati registrati nel database EBMT ogni 4 mesi e li condividerà con il CNT con la seguente programmazione:

- 10 maggio (attività 1° quadrimestre)
- 10 settembre (attività 1°+ 2° quadrimestre)
- 10 gennaio (attività del 1° +2°+ 3° quadrimestre)
- 28 febbraio (riesportazione finale attività del precedente anno solare)

I dati di attività di trapianto allogenico non familiare e da donatore aploidentico verranno preventivamente confrontati con quelli presenti nell'archivio IBMDR.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

12. MATRICE DI RESPONSABILITA' DELLA PROCEDURA

Attività	Funzioni					
	GITMO	**CNT**	**IBMDR**	**CD GITMO**	**PT**	**Regione/ CRT**
Autorizzazione/i PT	I	I	I	I	I	R
Richiesta accreditamento GITMO-CNT	I	I	I	I	R	I
Aggiornamento modello organizzativo del PT	I	I	I	I	R	I
Valutazione requisiti accreditamento	R	R	C	I	I	I
Emissione lettera di Accreditamento GITMO-CNT	R	R	I	I	I	I
Emissione lettera di rinnovo di accreditamento GITMO-CNT	R	R	I	I	I	I
Emissione lettera di valutazione ad interim di Accreditamento GITMO-CNT	R	R	I	I	I	I

LEGENDA:

R= Responsabile

C= Collabora

I= Informato

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

13. RIFERIMENTI NORMATIVI

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

D.Lgs. 6 novembre 2007, n. 191 “Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e sicurezza per la donazione, l’approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”.

Accordo Conferenza Stato Regione del 10 luglio 2003 n. 1770 “Linee-guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali emopoietiche (CSE)”.

L. 52/2001 Istituzione del Registro Italiano dei Donatori di Midollo Osseo (IBMDR - Italian Bone Marrow Donor Registry).

14. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

Linee di indirizzo CNT/CNS in tema di percorsi di autorizzazione e accreditamento dei PT di nuova istituzione e requisiti di attività minima per il mantenimento dell’accreditamento. 3 febbraio 2021.

Linee guida CSE 2011 (http://www.gitmo.it/images/pdf/segreteria/linee%20guida_cse_2011.pdf)

Lettera CNT/CNS/GITMO per Accreditamento JACIE-29/05/2012 (http://www.gitmo.it/images/pdf/segreteria/comunicazioni/letJacie%20-%2029052012.pdf)

MED-AB forms manual, versione corrente

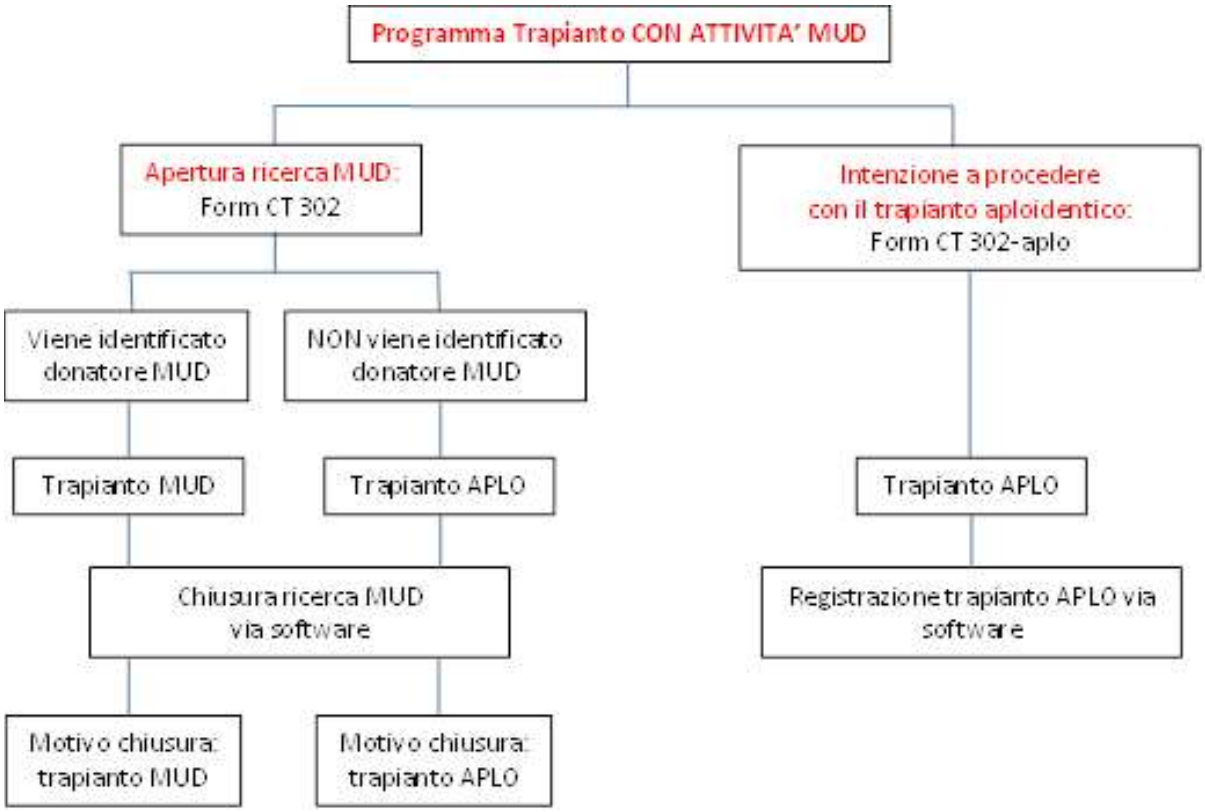
Standard di funzionamento IBMDR, versione corrente

Standard WMDA, versione corrente

FACT-JACIE International Standards, versione corrente

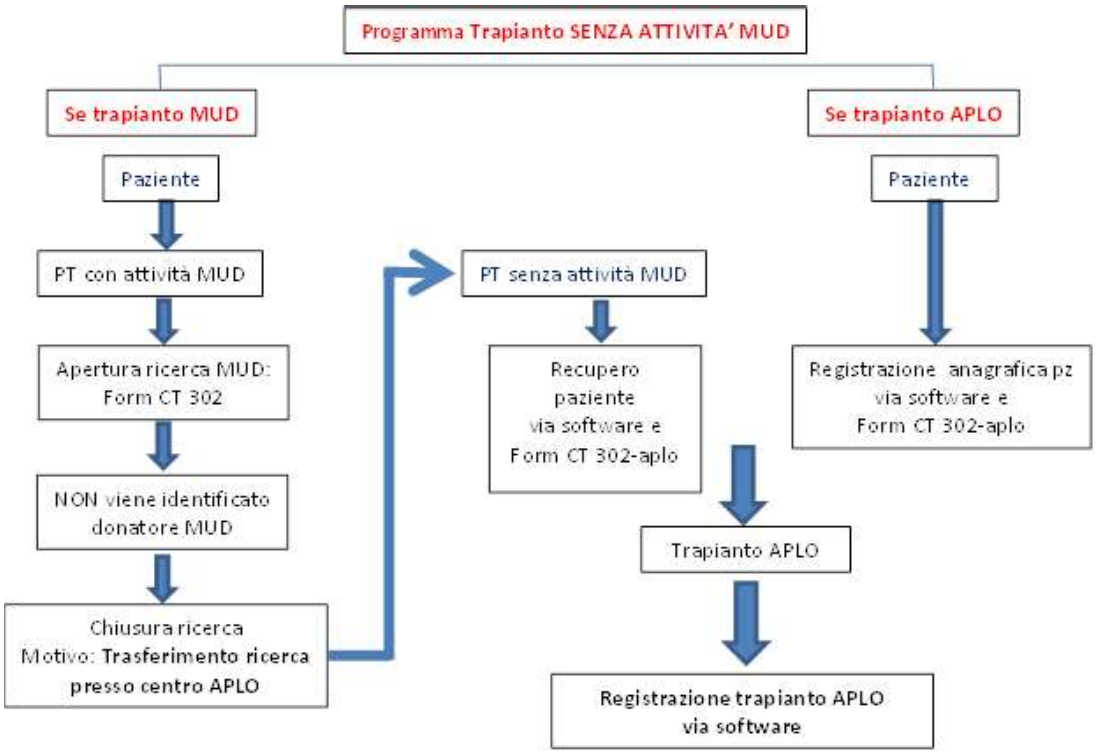
15. FLOW-CHART

Flow-chart 1. Registrazione attività trapianto aploidentico per PT con attività di trapianto da donatore allogenico non familiare – Software IBMDR



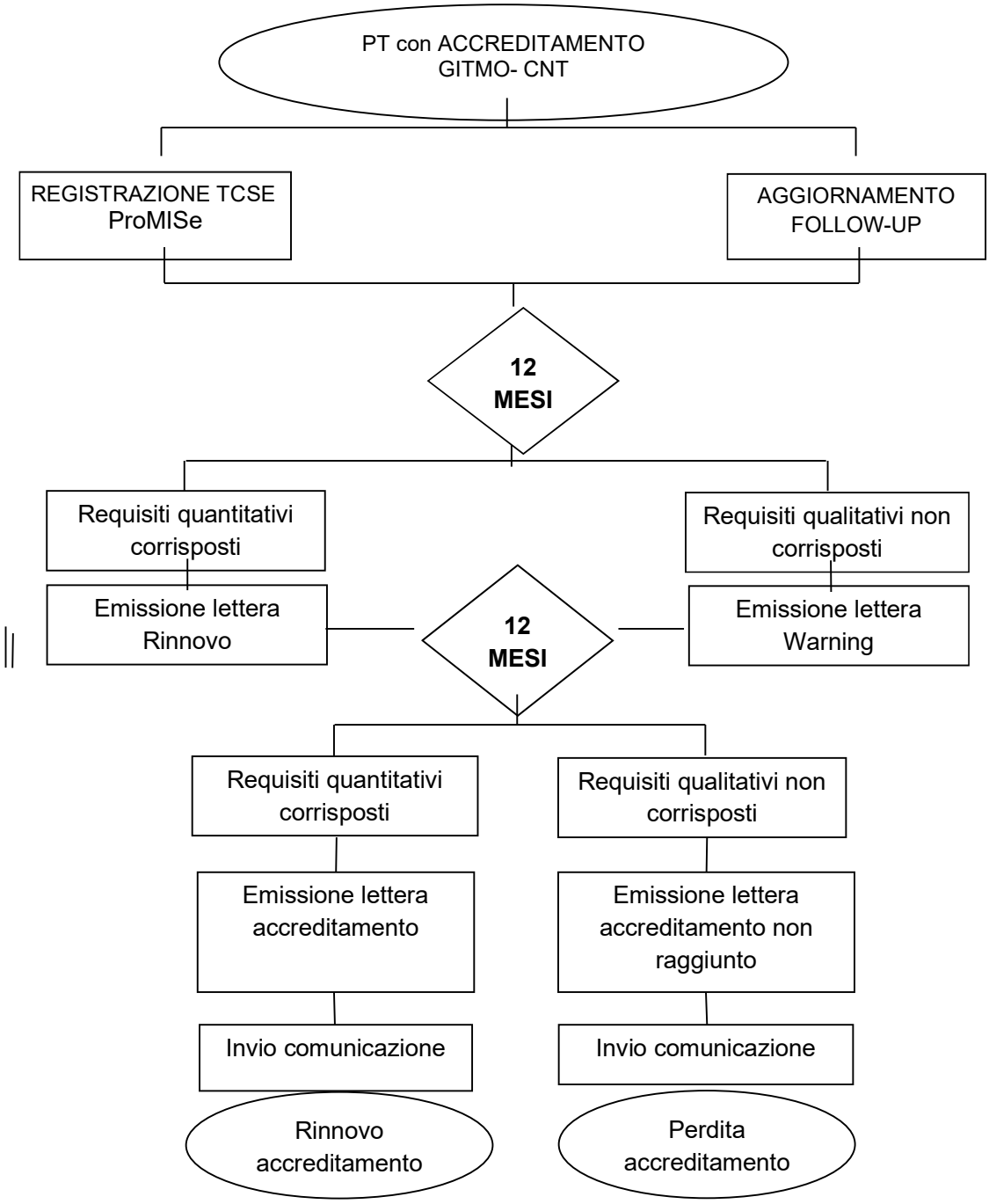
Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Flow-chart 2. Registrazione attività trapianto aploidentico per PT senza attività di trapianto da donatore allogenico non familiare



Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Flow-chart 3. Conferma/rinnovo Accreditamento GITMO-CNT



Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

PROCEDURA OPERATIVA DATI DA REGISTRO

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD

PER LA RICHIESTA E L'UTILIZZO DEI DATI

DA REGISTRO EBMT

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Sonia Mammoliti Elena Oldani Francesca Patriarca Annalisa Ruggeri	Massimo Martino	CD/ Fabio Ciceri	3 marzo 2021

Documento redatto da:

Sonia Mammoliti

Elena Oldani

Francesca Patriarca

Annalisa Ruggeri
Per il Trials Office GITMO

Documento controllato da:

Prof. Massimo Martino
Coordinatore Trials Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri
Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

3. INTRODUZIONE 5

3.1. IL GITMO 5
3.2 IL REGISTRO EBMT 5

4. OBIETTIVI 5

5. FIGURE COINVOLTE 6

5.1 PROGRAMMI TRAPIANTO 6
5.2 CONSIGLIO DIRETTIVO GITMO 6
5.3 TRIAL OFFICE GITMO 6

6. DATI 6

6.1 TIPOLOGIA DI DATI 6
6.2 PROCEDURA DI RICHIESTA DATI 7
6.3 LIBERATORIA ALL'UTILIZZO DEI DATI DA REGISTRO 7
6.4 RESPONSABILITÀ DEL PRINCIPAL INVESTIGATOR NAZIONALE 8
6.5 RESPONSABILITÀ DEL TO 8
6.5 RESPONSABILITÀ DEI PT 8

7. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 9

7.1 AGGIORNAMENTO SOP 9
7.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 9

8. PUBBLICAZIONI 9

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico Coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB	Database
DSUR	Development Safety Update Report
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP	Medicinale sperimentale
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
SOP	Procedura Operativa Standard
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trials Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive le modalità per richiedere dati al Registro e dettaglia le attività e gli atti documentali da seguire per progettare, condurre e finalizzare le analisi da Registro promosse dal GITMO.

3. INTRODUZIONE

3.1. Il GITMO

Il GITMO è una società scientifica il cui scopo associativo, come definito nell'articolo 3 del suo statuto, "riguarda gli aspetti educazionali, la ricerca clinica e di base, la standardizzazione delle procedure e il controllo di qualità verso medici, ricercatori ed infermieri all'interno dei diversi Programma Trapianto (PT) in tutto il territorio nazionale". Tale obiettivo viene promosso attraverso le attività svolte dalle sue Commissioni specifiche, dai Gruppi di Lavoro (GdL), dai membri del Consiglio Direttivo (CD), dal Trials Office (TO) e dalla Segreteria Nazionale (SN) coordinati dal Presidente GITMO.

Il GITMO, in virtù del suo ruolo di riferimento in ambito trapiantologico a livello nazionale ed internazionale, è un interlocutore privilegiato di Enti Pubblici ed Associazioni Nazionali e Internazionali con cui redige e condivide linee guida sul trapianto di cellule staminali emopoietiche e sulle terapie cellulari, farmacologiche e di supporto.

3.2 Il Registro EBMT

Il registro EBMT contiene dati pseudonimizzati su pazienti di qualsiasi età, con malattie ematologiche neoplastiche e non, sottoposti a trapianto autologo ed allogenico, a terapie immunosoppressive e/o terapie con cellule effettrici immunitarie (IEC), provenienti prevalentemente da PT europei. La funzione principale del Registro EBMT è la raccolta di dati clinici essenziali pertinenti e di buona qualità per permettere alle società scientifiche nazionali, alle agenzie regolatorie ed ai singoli membri EBMT di servirsi di una banca dati per la conduzione di studi, promuovendo la conoscenza nel campo dei trapianti e delle terapie con IEC con l'obiettivo finale di migliorare l'assistenza ai pazienti.

4. OBIETTIVI

Questa SOP descrive le modalità per richiedere dati al GITMO e dettaglia le attività e gli atti documentali da seguire per progettare, condurre e finalizzare le analisi da Registro EBMT, promosse dal GITMO.

Nello specifico, la SOP intende perseguire i seguenti obiettivi:

- Standardizzare le modalità di richieste dati al GITMO
- Creare un sistema di qualità sull'utilizzo dei dati da Registro EBMT
- Creare un sistema per ottimizzare ed incentivare la richiesta di studi promossi dal GITMO
- Promuovere la stesura di linee guida a partire dalla valutazione dello stato dell'arte per un determinato tipo di trapianto e/o procedura
- Promuovere le attività di ricerca, studio e pubblicazioni scientifiche sui dati da Registro EBMT
- Promuovere un percorso autorizzativo per l'uso dei dati da Registro EBMT

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- Favorire la medesima accessibilità ai dati a tutti i PT
- Evitare la sovrapposizione di progetti analoghi in ambito GITMO
- Promuovere l'interazione e la collaborazione tra i PT
- Stabilire una tempistica progettuale relativa alla finalizzazione di analisi con dati da Registro EBMT
- Promuovere e sostenere le attività di tutti i PT
- Creare un archivio dei progetti effettuati con dati da Registro EBMT.

5. FIGURE COINVOLTE

5.1 Programmi Trapianto

Qualunque socio GITMO, previa autorizzazione dal proprio Direttore di PT, può presentare una richiesta di dati al GITMO utilizzando l'apposito *Modulo richiesta dati da Registro*.

5.2 Consiglio Direttivo GITMO

Il CD autorizza o meno le richieste sulla base dell'interesse scientifico e della fattibilità del progetto.

Il CD nel suo complesso, o anche un singolo membro di esso, possono presentare richiesta di dati per perseguire gli obiettivi statutari.

5.3 Trial Office GITMO

Il TO raccoglie, registra e archivia le richieste. Il TO presenta le richieste al CD e ne segue l'iter di valutazione fino alla finalizzazione dell'eventuale progetto. Al TO spetta il compito dell'estrazione dei dati richiesti dal registro EBMT e della loro consegna al Principal Investigator (PI).

Il PI e il TO, previa valutazione del CD, si accorderanno per ciascun singolo progetto per la responsabilità dell'analisi statistica e l'effettuazione della stessa in funzione delle risorse disponibili presso il PT e presso GITMO.

6. DATI

6.1 Tipologia di dati

I dati estratti possono essere di due tipi: aggregati o dataset, a seconda delle finalità della richiesta

I dati aggregati possono essere raccolti ed analizzati per i seguenti obiettivi:

- Per rispondere ad un quesito scientifico (es. sapere quante leucemia acute mieloidi sono state trapiantate in Italia in un determinato anno)
- Per una fase esplorativa di fattibilità di uno studio prospettico monocentrico o multicentrico
- Per la stesura di procedure operative, documenti di consenso e linee guida

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

- I dataset di dati individuali pseudonimizzati possono riguardare:
- variabili specifiche del Form Med-A relative ai soli pazienti del singolo PT richiedente per un'analisi monocentrica o per la verifica dell'accuratezza delle registrazioni/aggiornamento dei follow-up
- variabili specifiche del Form Med-A per la stesura di linee guida o per analisi retrospettive.

6.2 procedura di richiesta dati

I richiedenti devono trasmettere la domanda al TO tramite il *Modulo richiesta dati* specificandone la tipologia di dati richiesti tra le seguenti:

- dati aggregati del proprio Centro
- dati aggregati Multicentrici
- dataset del proprio PT
- dataset multicentrici per analisi retrospettive

Nella richiesta dovrà essere specificata la finalità della stessa (sinossi del progetto) e dovranno essere dettagliate le variabili da estrarre

I dati aggregati del proprio Centro verranno inviati entro 21 giorni lavorativi senza discussione ma saranno approvate direttamente dal TO che ne registrerà semplicemente la richiesta.

Tutte le altre richieste saranno portate all'attenzione del CD/Presidente per valutazione.

Se l'esito della valutazione è negativo, il TO informerà il richiedente dell'esito della richiesta.

Se la valutazione è positiva il proponente verrà incaricato come PI del progetto e lo stesso sarà pianificato all'interno delle attività del TO

Il progetto finalizzato sarà portato all'attenzione del CD e divulgato ai Soci GITMO.

6.3 Liberatoria all'utilizzo dei dati da Registro

I Direttori dei PT riceveranno da parte del TO la richiesta di firmare una dichiarazione formale definita *Modulo di Liberatoria* che autorizza il GITMO ad utilizzare i dati inseriti nel Registro EBMT secondo gli scopi indicati nella presente SOP al capitolo 4 e come indicato nel consenso EBMT (nella sua ultima versione validata da EBMT, GITMO e CNT) somministrato ai pazienti al momento del trapianto.

La liberatoria firmata dal Responsabile del PT autorizza il GITMO ad estrarre i dati dei relativi PT per le finalità indicate nella presente SOP, in particolare per:

- Creare un sistema di qualità sull'utilizzo dei dati dal registro EBMT
- Redigere linee guida in ambito trapiantologico
- Promuovere le attività di ricerca, studio e pubblicazioni scientifiche sui dati

La liberatoria potrà essere ritirata dal PT in qualsiasi momento tramite una nota a cura del Direttore del PT alla segreteria di Presidenza e al TO, il ritiro potrà riguardare l'uso in generale dell'utilizzo dei dati del proprio PT per le attività GITMO oppure per un progetto specifico.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Una volta raccolte le liberatorie, il GITMO procederà all'export dei dati richiesti secondo la tempistica sopra indicata.

6.4 Responsabilità del Principal Investigator Nazionale

Il PI ha l'incarico e la responsabilità di:

- Rispettare la normativa sulla Privacy e le procedure del GITMO.
- Gestire il database ricevuto dal TO fino alla conclusione del suo progetto, se applicabile
- Richiedere ai PT i dati eventualmente mancanti dall'estrazione del registro EBMT per raggiungere lo scopo del progetto.
- Dal momento in cui riceve i dati il PI si impegna a finalizzare i risultati delle analisi e la stesura del manoscritto (entro 6 mesi per gli abstract ed entro 24 mesi per la pubblicazione in estenso del manoscritto), per presentarli ai coautori e/o al CD/Presidente prima della sottomissione del lavoro scientifico.
- Usare i dati esclusivamente per l'utilizzo indicato nel *Modulo richiesta dati da Registro*.
- Comunicare i risultati del progetto al TO/CD che li presenteranno ai Soci GITMO.

6.5 Responsabilità del TO

Il TO ha l'incarico e la responsabilità di:

- Raccogliere e archiviare il Modulo di Liberatoria dai Direttori dei PT
- Preparare report di avanzamento del progetto per il CD
- Informare i PT, tramite apposite newsletter, dei progetti in essere del GITMO con i dati da Registro EBMT
- Inviare ai PT il manoscritto/abstract per loro revisione finale e controllo di nomi e affiliazioni degli autori
- Divulgare il manoscritto finale a tutti i soci GITMO
- Preparare la presentazione/relazione del progetto per il libro e il sito GITMO se indicato dal CD.

6.5 Responsabilità dei PT

I PT ha responsabilità di:

- Inserire i dati nel Registro EBMT ed inviare i dati mancanti specifici al PI del progetto
- Informare il TO sul/i nominativo/i e affiliazione da inserire nel manoscritto.

Qualora il PT non risponda alle richieste di integrazione dati dopo tre solleciti ad un mese di distanza e comunque entro 6 mesi dalla richiesta, il PT risulta non più interessato al progetto e ne viene escluso.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

7. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

7.1 Aggiornamento SOP

La presente SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Nuove attività GITMO
- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO
- Modifica della normativa
- Richiesta del Centro Nazionale Trapianti
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

7.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico.

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza

8. PUBBLICAZIONI

Ogni pubblicazione con dati da Registro implica l'agreement con la Policy di Pubblicazione dei dati GITMO (vedi SOP POLICY DI PUBBLICAZIONE GITMO).

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

8. TEMPLATE MODULO RICHIESTA DATI DA REGISTRO EBMT

RICHIEDENTE

Nome e cognome _____

Ruolo all'interno del PT: _____

Centro _____ CIC_____

E-mail_____ Telefono_____

Tipologia dei dati

- dati aggregati del proprio Centro
- dati aggregati Multicentrici
- dataset del proprio PT
- dataset multicentrici per analisi retrospettive

Motivazione sintetica della richiesta dati

- analisi monocentrica del proprio PT
- verifica qualità registrazioni/aggiornamento f-up del proprio PT
- fase esplorativa e preliminare per analisi multicentrica
- analisi multicentrica retrospettiva
- stesura linee Guida
- altro (specificare): _____

DETTAGLIARE RICHIESTA

Razionale:

Obiettivi:

Variabili:

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Autorizzazione dal Direttore del Programma, o Il Responsabile dell'Unità Clinica (se diverso dal Direttore del Programma)

Dr./Prof. _____

Data:_____ Firma_____

Il sottoscritto richiede i dati da Registro EBMT e si impegna a utilizzarli esclusivamente per l'utilizzo richiesto nella presente.

Dr./Prof. _____

Data:_____ Firma_____

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

PROCEDURA OPERATIVA POLICY DI PUBBLICAZIONE

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GITMO

POLICY DI PUBBLICAZIONE

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Sonia Mammoliti Francesca Patriarca Annalisa Ruggeri	Massimo Martino	CD – Presidente Fabio Ciceri	10 marzo 2021

Documento redatto da:

Per il Trials Office GITMO

Sonia Mammoliti

Francesca Patriarca

Annalisa Ruggeri

Documento controllato da:

Prof. Massimo Martino

Coordinatore Trials Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:

Prof. Fabio Ciceri

Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4

2. SCOPO 5

2.1 FINALITÀ 5

2.2 APPLICABILE A 5

3. INTRODUZIONE 5

4. PUBBLICAZIONI DEGLI STUDI PROMOSSI DAL GITMO 6

5. PUBBLICAZIONI DI STUDI CON L'UTILIZZO DEI DATI DEL REGISTRO EBMT 6

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 7

6.1 AGGIORNAMENTO SOP 7

6.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 7

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC Centro Coordinatore
CD Consiglio Direttivo
CE Comitato Etico
CEC Comitato Etico Coordinatore
CI Commissione Infermieristica
CNT Centro Nazionale Trapianto
CRO Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DB Database
DSUR Development Safety Update Report
EBMT European Society for Blood and Marrow Transplantation
E-CRF Electronic Case Report Form
GCP Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL Gruppi di Lavoro
GITMO Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IMP Medicinale sperimentale
IRB Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI Principal Investigator
PIL Principal Investigator Locale
PIN Principal Investigator Nazionale
PM Procedura Madre
SOP Procedura Operativa Standard
PT Programma Trapianto
RF Responsabile di Farmacovigilanza
RN Registro Nazionale GITMO
SAE Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG Segreteria GITMO
SP Segreteria di Presidenza
SUSAR Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO Trials Office GITMO
TMF Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) vuole dare indicazioni univoche e precise per standardizzare le modalità di pubblicazione in ambito GITMO per quanto riguarda le analisi di dati da Registro EBMT e i risultati di protocolli promossi dal GITMO.

2.2 Applicabile a

I progetti di ricerca e le survey che coinvolgono i Programmi Trapianto (PT) afferenti al GITMO con dati GITMO

I progetti si identificano come:

- Studio clinico prospettico interventistico o osservazionale, biologico, farmacologico o meno, di procedura, su dispositivo medico, retrospettivo e/o prospettico, di fase I, II, III, IV o mista o altre tipologie non descritte
- Survey multicentrica in ambito GITMO
- Analisi di dati da Registro EBMT.

3. INTRODUZIONE

Il GITMO è un'associazione scientifica che da sempre si è caratterizzata per il suo ruolo formativo-educazionale e per la sua attività scientifica che ha portato a promuovere nel corso degli anni numerosi studi clinici e analisi da Registro.

Il GITMO nel corso degli anni ha assunto un ruolo sempre più importante come interlocutore privilegiato delle Autorità sanitarie competenti (Centro Nazionale Trapianti, Centro Nazionale Sangue, Ministero della Salute, Regioni) per promuovere su tutto il territorio nazionale le migliori pratiche assistenziali nel campo del trapianto di cellule staminali emopoietiche e delle terapie cellulari, per garantire il miglior interesse dei pazienti e per promuovere la più adeguata appropriatezza terapeutica.

Il GITMO pone tra i suoi obiettivi:

- L'innalzamento degli standard assistenziali
- La riduzione delle criticità al fine di garantire presso tutti i Centri trapiantologici afferenti uniformità di procedure e assistenza attraverso una standard condiviso.
- Una costante formazione sul territorio
- La ricerca come miglioramento della pratica clinica.
- La promozione della ricerca scientifica e della conduzione di studi clinici scientificamente rilevanti e metodologicamente corretti richiede un impegno costante da parte di tutti i Soci e del CD, nonché l'impegno di professionisti ad essi specificamente dedicati (data manager, statistici, etc.).

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

4. PUBBLICAZIONI DEGLI STUDI PROMOSSI DAL GITMO

Al momento della definizione e dell'approvazione del protocollo di studio dovrà essere ben definito lo Steering Committee che ha ideato, scritto e finalizzato il protocollo stesso.

1. Primo nome: il nome del Principal Investigator del progetto
2. Ultimo nome: il Presidente GITMO, in quanto trattandosi di studio promosso dal GITMO, il Presidente assume il ruolo di Promotore, con tutti gli oneri e responsabilità che questo comporta secondo normativa vigente. In deroga a ciò il Presidente può di volta in volta indicare un altro nome sulla base delle caratteristiche del progetto o un autore che si è particolarmente distinto nella contribuzione allo studio specifico.
3. I criteri di Authorship non cambiano al cambio del Presidente. Nello Steering Committee saranno poi definiti i nomi delle figure professionali nell'ambito dei Centri partecipanti, della Segreteria GITMO, del Trial Office, del CD, di eventuali Gruppi di Lavoro o altre figure che hanno effettivamente contribuito allo sviluppo, all'analisi dei dati e alla finalizzazione dello studio. Nel limite imposto dalle regole editoriali dalle diverse riviste scientifiche si cercherà di includere il maggior numero di soci che hanno effettivamente contribuito allo studio. I nomi successivi al primo dovranno tener conto del contributo scientifico dato alla stesura del protocollo, all'analisi dei dati e alla finalizzazione del manoscritto nel suo complesso nonché del numero pazienti arruolati nello studio e della qualità e aggiornamento dei dati forniti (a discrezione del Principal Investigator e dello Steering Committee).
4. Ogni manoscritto, prima della sottomissione e della pubblicazione, dovrà essere preventivamente approvato dai coautori.

5. PUBBLICAZIONI DI STUDI CON L'UTILIZZO DEI DATI DEL REGISTRO EBMT

Anche per questi studi è prevista la redazione di una sinossi del progetto che definisca razionale, obiettivi e popolazione in studio, ed individui uno Steering Committee, che dovrà essere approvato dal CD e dal Presidente GITMO.

Poiché questi studi, per definizione, saranno basati su dati ottenuti dai PT GITMO, anche per queste pubblicazioni nei criteri di Authorship verrà considerato il contributo dei soci dei singoli centri. A sottolineare il ruolo fondamentale da riconoscere ai dati generati dai singoli centri nonché al valore dell'aggiornamento del registro EBMT, la Senior Authorship (ultimo nome) rifletterà il ruolo rappresentativo delle figure responsabili del GITMO, quali il Presidente o i membri eletti del CD o i soci GITMO.

Nel caso di studi che comprendano dati ottenuti da registro EBMT, nella Authorship sarà data adeguata visibilità ai membri del GITMO e al suo Presidente nella misura corrispondente al ruolo svolto nella ideazione, conduzione e finalizzazione degli stessi studi. In deroga a ciò il Presidente può di volta in volta indicare un altro nome sulla base delle caratteristiche del progetto o un autore che si è particolarmente distinto nella contribuzione allo studio specifico.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

6.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Nuove attività del TO
- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO o del Centro Nazionale Trapianti
- Modifica della normativa
- Ogni due anni

  Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

6.2 Archiviazione Documenti

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

PROCEDURA OPERATIVA PER GLI STUDI INFERMIERISTICI NELLA RETE GITMO

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

PROCEDURA OPERATIVA

PER GLI STUDI INFERMIERISTICI NELLA RETE GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

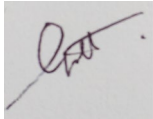
Redatto	Controllato	Approvato	Data Approvazione
Dott.sa Sarah Liptrott; Dott.sa Elena Rostagno Dott. Stefano Botti Dott.ssa Sonia Mammoliti	Prof. Massimo Martino	Prof. Fabio Ciceri	22 febbraio 2021

Documento redatto da:

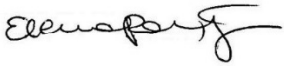
Stefano Botti

Responsabile Attività Infermieristiche GITMO

Sarah Liptrott

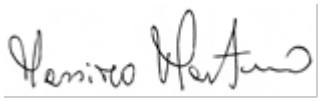


Elena Rostagno



Sonia Mammoliti

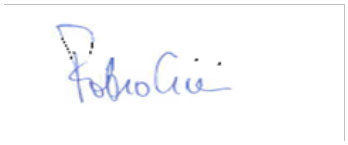
Documento controllato da:



Prof. Massimo Martino

Coordinatore Trials Office GITMO e Quality Assurance GITMO

Documento approvato da:



Prof. Fabio Ciceri

Presidente GITMO

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

SOMMARIO

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO 4
2. SCOPO 5
2.1 FINALITÀ 5
2.2 APPLICABILE A 5
3. INTRODUZIONE 5
3.1 DEFINIZIONE DI RICERCA INFERMIERISTICA 5
3.2 LA COMMISSIONE INFERMIERISTICA GITMO 5
4. ITER PER LA PROPOSTA DI STUDI INFERMIERISTICI NELLA RETE GITMO 6
4.1 STEP 1: PROPOSTA AL GITMO 6
4.2 STEP 2: VALUTAZIONE 6
4.3 STEP 2: PROGETTAZIONE E CONDUZIONE 6
4.3.1 REDAZIONE DOCUMENTAZIONE 6
4.3.2 ADESIONE PT 6
4.3.3 ITER AUTORIZZATIVO E CONDUZIONE DEGLI STUDI 7
5. POLICY DI DIFFUSIONE DEI RISULTATI 7
6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP 7
6.1 AGGIORNAMENTO SOP 7
6.2 ARCHIVIAZIONE DOCUMENTI 7
7. ALLEGATI 7

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CC	Centro Coordinatore
CD	Consiglio Direttivo
CE	Comitato Etico
CEC	Comitato Etico coordinatore
CI	Commissione Infermieristica
CNT	Centro Nazionale Trapianto
CRO	Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization)
DSUR	Development Safety Update Report
E-CRF	Electronic Case Report Form
GCP	Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice)
GdL	Gruppi di Lavoro
GITMO	Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare
IBMDR	Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)
IRB	Commissione di Revisione dell'Istituzione (Internal Review Board)
OsSC	Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche
PI	Principal Investigator
PIL	Principal Investigator Locale
PIN	Principal Investigator Nazionale
PM	Procedura Madre
PT	Programma Trapianto
RF	Responsabile di Farmacovigilanza
RN	Registro Nazionale GITMO
SAE	Evento Avverso Serio (Serious Adverse Event)
SG	Segreteria GITMO
SOP	Procedura Operativa Standard
SP	Segreteria di Presidenza
SUSAR	Sospetta reazione avversa seria e inattesa
TO	Trials Office GITMO
TMF	Trial Master File

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

2. SCOPO

2.1 Finalità

Questa Procedura Operativa Standard (SOP) descrive le modalità per la proposta di protocolli di studio infermieristici nella rete GITMO.

Il percorso descrive nel dettaglio gli atti formali e documentali da seguire.

2.2 Applicabile a

Ogni proposta di studio infermieristico in ambito GITMO.

3. INTRODUZIONE

Il GITMO è una società scientifica il cui scopo associativo, come definito nell'articolo 3 del suo statuto, "riguarda gli aspetti educazionali, la ricerca clinica e di base, la standardizzazione delle procedure e il controllo di qualità verso medici, ricercatori ed infermieri all'interno dei diversi Programma Trapianto (PT) in tutto il territorio nazionale, tale obiettivo viene perseguito attraverso la promozione di studi clinici.

3.1 Definizione di Ricerca Infermieristica

Gli studi infermieristici sono caratterizzati dall'avere una finalità essenzialmente assistenziale in termini di end-points ed outcomes, ha l'obbiettivo di sviluppare le conoscenze nell'assistenza alla persona ammalata: è volta alla comprensione di meccanismi genetici, fisiologici, sociali, comportamentali ed ambientali che influiscono sulla capacità della persona o della famiglia a mantenere o migliorare una funzionalità ottimale e ridurre gli effetti negativi della malattia. È un processo scientifico e sistematico allo scopo di generare nuove conoscenze, rispondere a domande e risolvere problemi essenzialmente utili per il miglioramento della pratica assistenziale.

I campi di azione possono essere: pratica clinica, educazione infermieristica, aspetti legali-amministrativi e organizzazione dei servizi sanitari.

3.2 La Commissione infermieristica GITMO

Le attività di ricerca e studio infermieristiche GITMO vengono coordinate dalla Commissione Infermieristica (CI), che è definita dallo statuto GITMO come commissione permanente.

La proposta di progettazione e conduzione di studi infermieristici, può provenire direttamente dall'interno della CI o da un qualsiasi Programma Trapianto (PT) affiliato a GITMO.

La CI si impegna a supportare il Principal Investigator (PI) del PT proponente mettendo a disposizione le proprie competenze (dove necessario) nelle diverse fasi della progettazione e conduzione dello studio dalla finalizzazione del protocollo, all'identificazione dei centri partecipanti fino alla stesura del manoscritto e alla pubblicazione dei risultati.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

4. ITER PER LA PROPOSTA DI STUDI INFERMIERISTICI NELLA RETE GITMO

4.1 Step 1: proposta al GITMO

Il PT proponente invia la proposta al Consiglio Direttivo (CD) e alla CI compilando la Scheda di Proposta (Allegato A).

La CI, in accordo con il CD, valuta la fattibilità e l'interesse dello studio per la comunità GITMO tenendo corso degli studi in corso, delle pubblicazioni, della finalità del progetto e di quanto necessario in base alle specifiche del progetto.

Se necessario la CI potrà richiedere integrazioni alla documentazione e/o valutare con il Principal Investigator (PI) eventuali modifiche allo studio.

4.2 Step 2: valutazione

In caso di parere non favorevole lo studio non avrà il supporto GITMO e della CI nella promozione del progetto.

In caso di parere favorevole, lo studio sarà supportato dal GITMO attraverso la CI.

4.3 Step 2: progettazione e conduzione

4.3.1 redazione documentazione

La CI invita il PI del PT proponente a finalizzare il progetto scientifico attraverso la redazione della documentazione necessaria alla sua realizzazione a seconda delle caratteristiche dello stesso:

- Protocollo
- Sinossi
- Informative e moduli di consenso
- Schede di raccolta dati o qualunque strumento (questionari, scale di valutazione, check lists) utilizzato per la raccolta dati. In caso di questionari o scale già presenti in letteratura, è necessario che il PI abbia ottenuto il permesso ad utilizzarli (se necessario)
- Curriculum Vitae del Principal Investigator
- Quanto necessario per la tipologia di studio.

4.3.2 adesione PT

I Centri partecipanti saranno individuati dalla CI in collaborazione con il PI promotore, in collaborazione con la Segreteria GITMO ed il Trial Office.

L'invito a partecipare allo studio sarà inviato a tutti i Referenti Infermieristici ed ai Direttori dei PT.

La proposta di partecipazione sarà articolata con i seguenti documenti:

- Sinossi dello studio
- Lettera di Presentazione
- Scheda di adesione (Allegato B) che richiede la firma del Direttore del Programma Trapianti e del Referente Infermieristico GITMO Locale. La scheda di adesione raccoglierà i contatti dei PI locali e dei collaboratori locali.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

4.3.3 Iter autorizzativo e Conduzione degli studi

Il PI dello studio, in qualità di promotore dello studio, sarà responsabile delle istruttorie autorizzative PI dovrà fornire ad ogni Centro partecipante la documentazione necessaria per l'avvio delle procedure di richiesta parere ai Comitati Etici, delle procedure di autorizzazione amministrativa e delle eventuali procedure di convenzione interaziendale e fornire tutto il supporto necessario per la finalizzazione dell'iter.

Tutte le figure coinvolte nello studio si impegnano a condurre lo studio in ottemperanza alla normativa applicabile, alle Good Clinical Practices, alla Convenzione di Helsinky, e alle SOP GITMO.

5. POLICY DI DIFFUSIONE DEI RISULTATI

Terminato il progetto il PI promotore si impegna a produrre un report (manoscritto per eventuale pubblicazione su riviste biomedici, presentazione/poster a congressi nazionali e/o internazionali) che illustri i risultati ottenuti.
Agreement per pubblicazione: per la Pubblicazione dei risultati occorre far riferimento alla SOP GITMO POLICY DI PUBBLICAZIONE nella sua ultima versione.

6. AGGIORNAMENTO E ARCHIVIAZIONE SOP

6.1 Aggiornamento SOP

La SOP sarà revisionata ed eventualmente aggiornate in base a:

- Impossibilità di eseguire la Procedura descritta nella SOP o superamento della stessa
- Richiesta del CD/Presidente/Responsabile del TO/Responsabile Attività Infermieristiche
- Modifica della normativa
- Ogni due anni
- Quando necessario in base ad esigenze non prevedibili a priori.

6.2 Archiviazione Documenti

La SOP è archiviata in formato elettronico.

La SOP è pubblicata sul sito GITMO in apposita area riservata ai Soci e nel libro GITMO.

I documenti sono conservati sotto la Responsabilità della Segretaria di Presidenza.

7. ALLEGATI

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Allegato A

SCHEDA DI PROPOSTA STUDIO INFERMIERISTICO

Promotore	
Principal Investigator (PI) dello studio	Cognome, nome Qualifica professionale Socio GITMO? □ SI □ NO
Collaboratore/i	Cognome, nome Qualifica professionale
Centro Coordinatore	CIC DENOMINAZIONE CENTRO
Contatti PI Contatti Collaboratori	E-Mail Tel. E-Mail Tel.

Sinossi del Progetto	
Titolo	
Acronimo Protocollo	
N° Centri Partecipanti previsti	È necessario anche l'elenco dei centri partecipanti con relativi contatti
Background	Massimo 200 parole, cosa si conosce dell'argomento? Qual è il razionale per lo studio proposto?
Obiettivo Primario	
Obiettivi Secondari	
End-point primario	
End-points secondari	
Disegno dello studio	Ricerca qualitativa/quantitativa? Longitudinale? Cross sectional? … …
Campione	dimensione
Popolazione in studio	Descrizione della popolazione e dei gruppi in studio
Durata dello studio	
Criteri di inclusione	
Criteri di esclusione	
Strumenti	Descrivere qualunque strumento (questionario o altro) utilizzato
Case Report Form (CRF)	Quali dati raccogliere? Quando? Come trasmetterli? Che tipo di supporti?
Analisi statistiche e responsabile	Responsabile analisi statistiche individuato dal PI
Piano di diffusione dei risultati	Presentazione a GITMO / pubblicazione / altro…. Da specificare

Inviare la scheda di proposta a: gitmo.infermieri@gmail.com

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Allegato B

MODULO DI ADESIONE STUDIO

Titolo dello studio:

Acronimo:

Centro Promotore:

Sperimentatore principale:

Il Sottoscritto_____ Direttore del Programma Trapianti

di _____ CIC GITMO_____,

aderisco allo studio _____e comunico che lo Sperimentatore principale Locale è:

Dr._____ Tel. _____E-mail_____

Che si avvarrà della collaborazione di (individuare i collaboratori strettamente necessari):

1) Dr._____ Tel. _____email_____

2) Dr._____ Tel. _____email_____

3) Dr._____ Tel. _____email_____

4) Dr._____ Tel. _____email_____

5) Dr._____ Tel. _____email_____

data_____ Firma Direttore Programma Trapianti_____

data_____ Firma Principal Investigator_____

PER ADERIRE COMPILARE LA SCHEDA E INVIARLA A:

Principal Investigator _____

Commissione Infermieri GITMO - gitmo.infermieri@gmail.com

Cc: Sonia Mammoliti - trialoffice@gitmo.it

DEAD LINE per l'adesione: _____

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

PROCEDURA OPERATIVA DI RICERCA DONATORE NON FAMILIARE

Procedura Di Ricerca

Donatore Non Familiare

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Documento preparato da:

Dott. Simona Pollichieni

Firma *Data 10 Marzo 2021*

Dott. Mattia Algeri

Firma *Data 10 Marzo 2021*

Documento approvato da:

CD GITMO

Firma *Presidente GITMO* *Data 10 Marzo 2021*

Sommario

ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO **4**

PROCEDURA DI RICERCA DONATORE NON FAMILIARE **5**

OBBIETTIVO: 5
COSA FA IL CT : 5
COSA FA IBMDR 5

PROCEDURA COMPLESSIVA: DALL'ATTIVAZIONE RICERCA AL TRAPIANTO DA DONATORE NON FAMILIARE **6**

FASE 1: DALL'ACQUISIZIONE DEI DATI DEL PAZIENTE ALL'ATTIVAZIONE DI RICERCA **6**

FASE 2: DALL'ATTIVAZIONE DELLA RICERCA ALL'IDENTIFICAZIONE DEL DONATORE **9**

FASE 3 - DALL'IDENTIFICAZIONE DEL DONATORE ALL'AVVIO DEL WU **11**

FASE 4 - DALL'AVVIO DEL WU ALLA DONAZIONE **13**

FASE 5: CHIUSURA DELLA RICERCA **15**

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

ABBREVIAZIONI UTILI E GLOSSARIO

CD	**Centro Donatori**
Registro	**Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR)**
CT	**Centro Trapianto**
CSE	**Cellule Staminali Emopoietiche**
CP	**Centro Prelievi (Raccolta)**
RI	**Registro Internazionale**
BSC	**Banca Sangue Cordonale**
EMDIS	**European Marrow Donor Information System**
GITMO	**Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e Terapia Cellulare**
IBMDR	**Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (Italian Bone Marrow Donor Registry)**
ITCBN	**Italian Cord Blood Network**
MUD	**Marrow Unrelated Donor**
RR	**Registro Regionale**
SCO	**Sangue Cordone Ombelicale**
SSN	**Sistema Sanitario Nazionale**
TC	**Test di conferma**
WU	**Work-up**

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Procedura di ricerca donatore non familiare

Obbiettivo:

identificare nel minor tempo possibile (o con la tempistica indicata dal CT) almeno due donatori (uno da reclutare per WU e uno come back up in caso di indisponibilità del primo) con il livello di compatibilità al minimo conforme a quanto stabilito dagli standard IBMDR e - per quanto possibile - il più affine sia per livello di matching che per caratteristiche aggiuntive, agli algoritmi di scelta indicati dai singoli CT.

Cosa fa il CT :

Spiega al paziente in che cosa consiste la procedura e raccoglie il suo consenso informato.

Raccoglie tutte le indicazioni e informazioni necessarie per attivare la ricerca.

Attiva la ricerca.

Informa il paziente (e/o familiari) sull'andamento della stessa.

Fornisce a IBMDR tutte le indicazioni per la sua conduzione e prosecuzione.

Richiede aggiornamento della ricerca o revisione strategia.

Fornisce indicazione su compatibilità donatori e loro selezione.

Predispone il planning del work up e donazione delle CSE in diretto contatto con RI/CD.

Sospende la ricerca

Cosa fa IBMDR

Tra l'altro ricerca sui database mondiali di donatori volontari di CSE disponibili al momento dell'attivazione della ricerca, i donatori e/o SCO potenzialmente compatibili con il paziente.

Fornisce l'indicazione dei donatori migliori possibili - rispetto agli Standard e agli algoritmi di scelta del CT - con proposte di prosecuzione ricerca al fine di conseguire l'obbiettivo.

Dietro precisa indicazione del CT richiede ulteriori test e passaggi sui donatori (richiesta tipizzazione, altri esami, notizie aggiuntive, invio campione, attivazione work up).

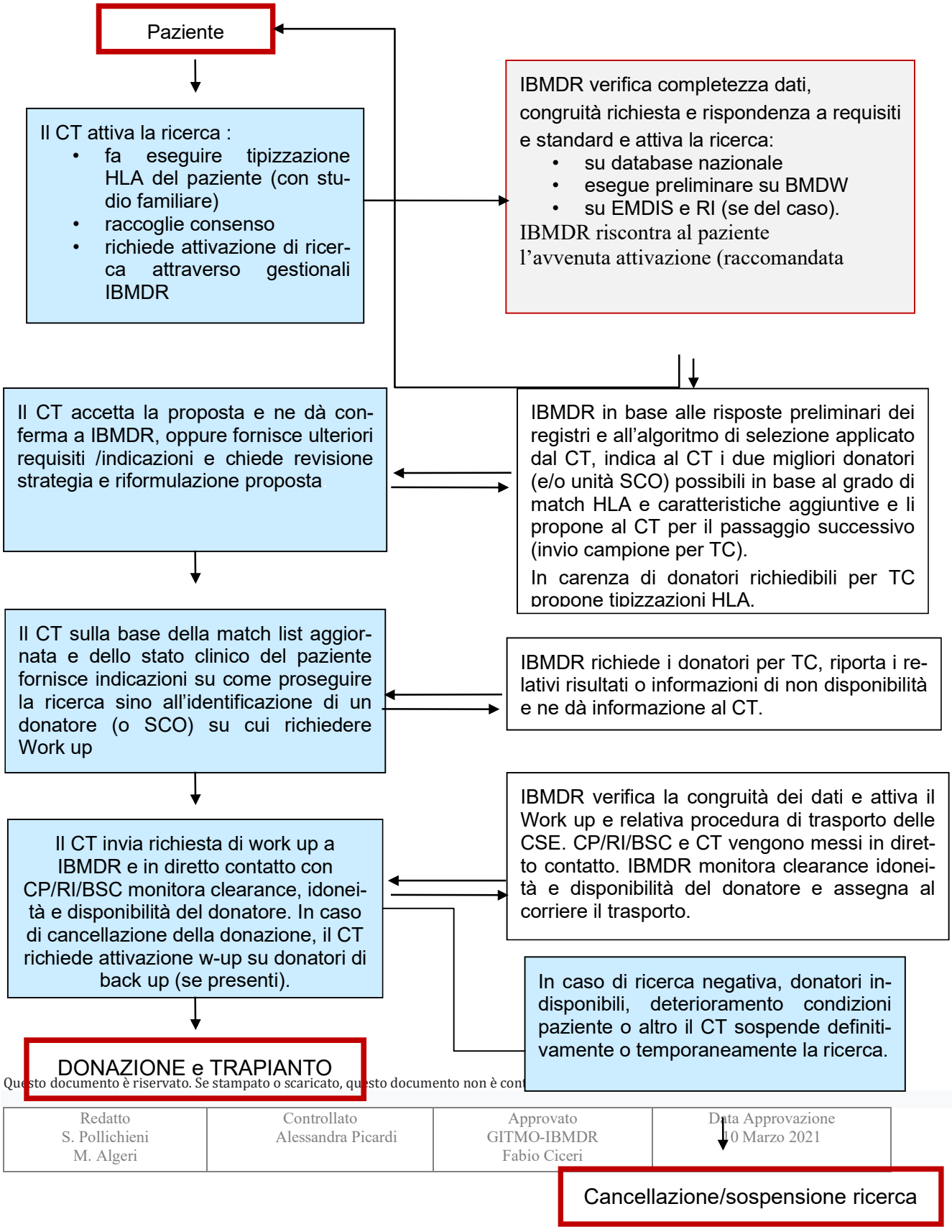
Comunica tempestivamente al CT variazioni sullo stato di disponibilità dei donatori oggetto di selezione e azioni a favore del determinato paziente.

Comunica tempestivamente al CT i risultati degli esami richiesti a favore del determinato paziente.

Collabora alla predisposizione del work up e coordina il trasporto delle CSE, anche se CT e RI/CD sono in diretto contatto.

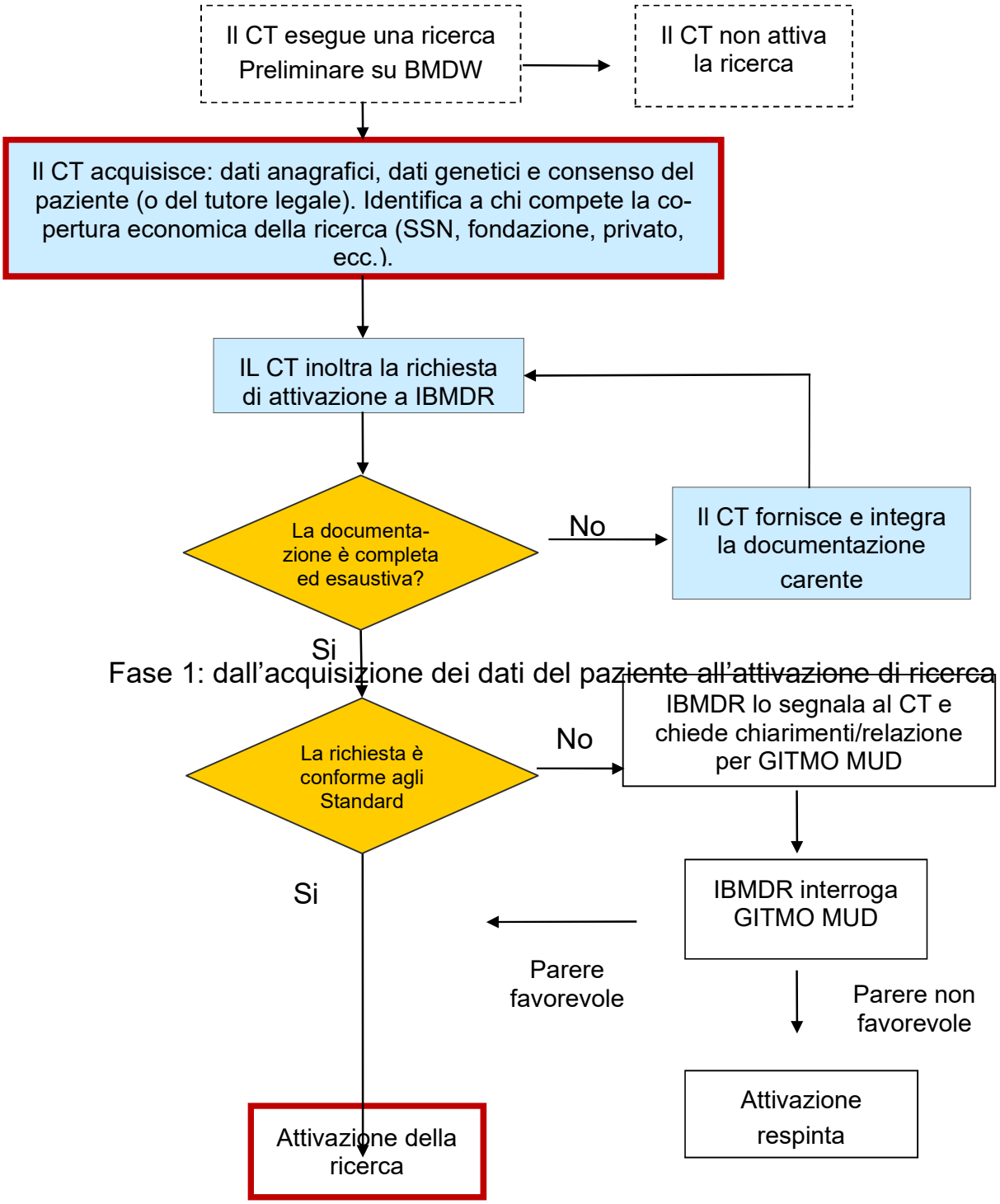
Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Procedura complessiva: dall'attivazione ricerca al trapianto da donatore non familiare



Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è con

Fase 1: dall'acquisizione dei dati del paziente all'attivazione di ricerca

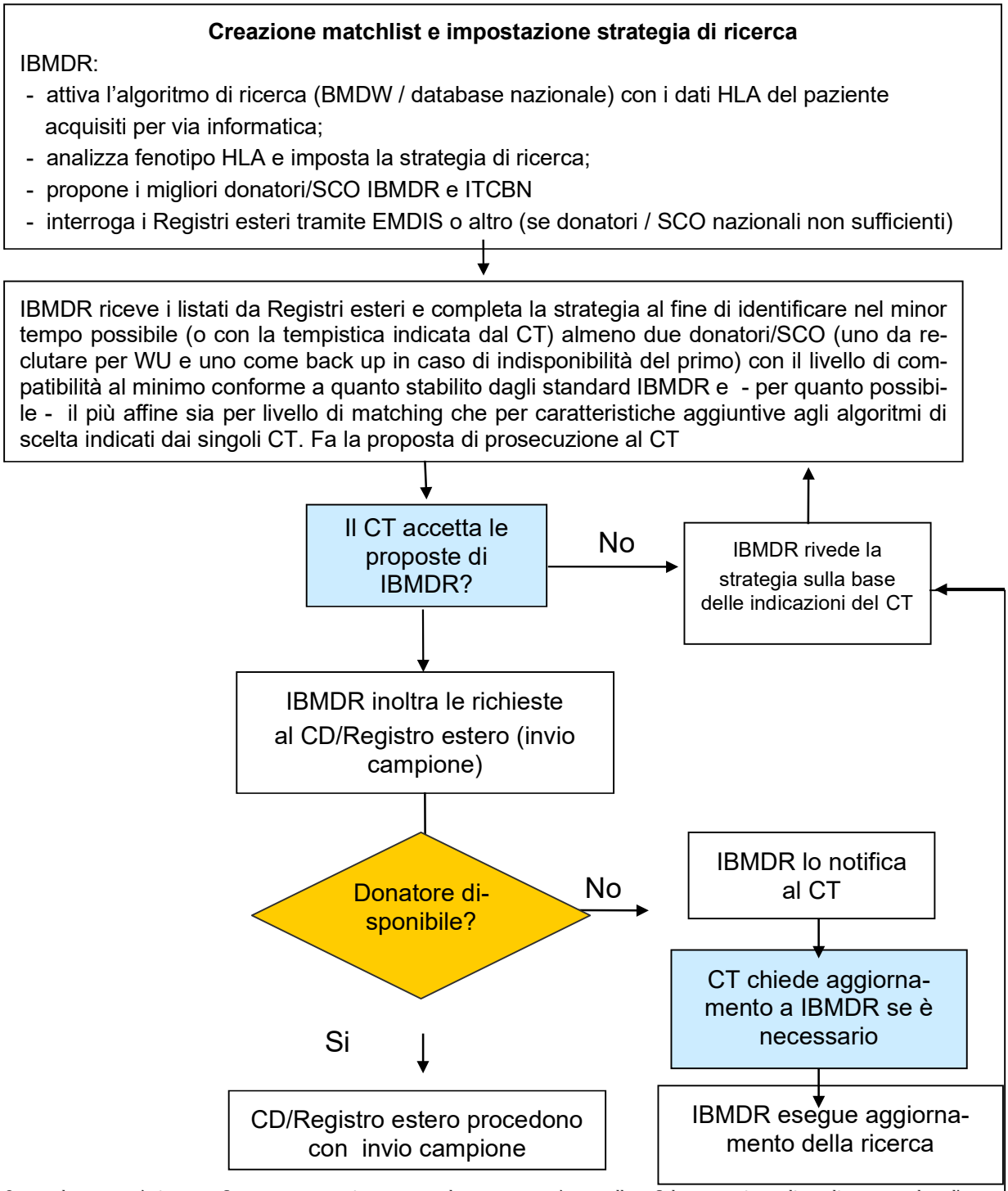


Fase 1: dall'acquisizione dei dati del paziente all'attivazione di ricerca

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Ricerca preliminare	CT	https://donatori.galliera.it/ricerca	CT300	I CT hanno accesso al sistema e possono eseguire la ricerca preliminare su database mondiale (BMDW).
Acquisizione consenso e documentazione dal paziente	CT	Il CT acquisisce i dati anagrafici ed il consenso direttamente dal paziente e quelli genetici dal laboratorio di riferimento	CT302 Allegato E	Inoltrato via e-mail/Archiflow (in via eccezionale via fax) a IBMDR Nel caso in cui gli oneri della ricerca non siano a carico del SSN, il CT deve inviare l'Allegato E via e-mail/Archiflow (in via eccezionale via fax). Le prestazioni a favore dei paganti in proprio saranno richieste solo al ricevimento dell'importo indicato nelle relative proposte di pagamento inviate al CT via Archiflow.
Attivazione ricerca	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		I CT hanno accesso al sistema tramite username e password
Check documentazione	IBMDR	Verifica che la documentazione sia completa		Elementi necessari: attivazione via software, CT302 e copertura economica
Check requisiti	IBMDR	Verifica che la richiesta sia rispondente agli Standard IBMDR		Se alcuni aspetti vanno chiariti, il search coordinator IBMDR inoltra le richieste al CT e se è il caso sollecita relazione clinica per interrogare Comm. GITMO MUD
Interrogazione Comm. GITMO MUD	IBMDR	Via mail viene interrogata la Comm. GITMO MUD		In caso di risposta negativa, la ricerca non viene attivata. In presenza di CT 302 firmato dal paziente si dà comunicazione allo stesso attraverso raccomandata dell'esito negativo della interrogazione.
Attivazione ricerca e riscontro al paziente	IBMDR	Raccomandata al paziente		La notifica dell'avvenuta attivazione della ricerca viene inviata dall'IBMDR direttamente al paziente tramite raccomandata

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Fase 2: dall'attivazione della ricerca all'identificazione del donatore



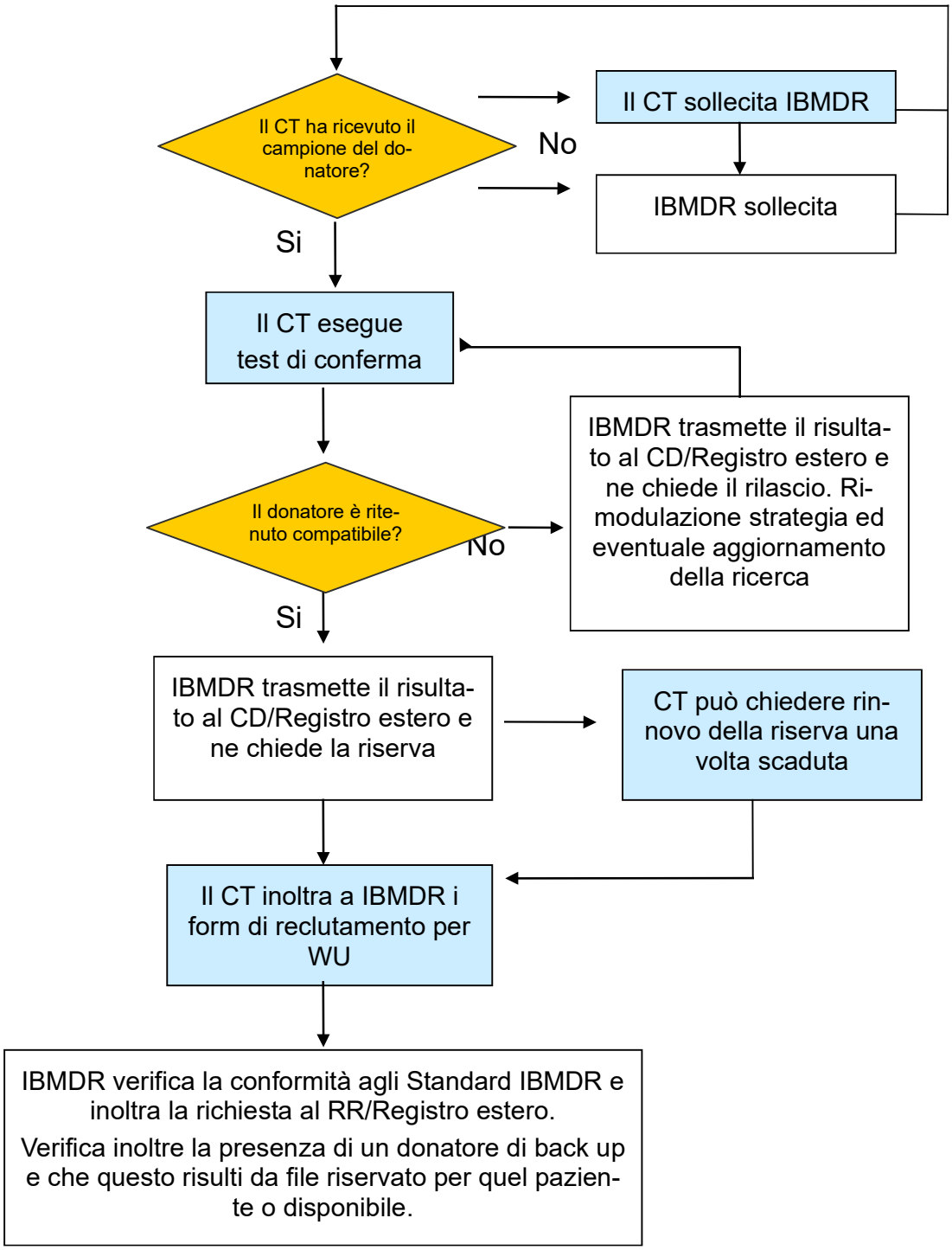
Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Fase 2: dall'attivazione della ricerca all'identificazione del donatore

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Attiva algoritmo di matching su database nazionale e BMDW	IBMDR	1. https://ct.ibmdr.galliera.it 2. Via Emdis o via e-mail		I donatori IBMDR vengono proposti e valutati tenendo conto dei risultati della ricerca preliminare, della strategia di ricerca impostata e della fonte scelta dal CT
Creazione matchlist	IBMDR	Via Emdis o via e-mail https://ct.ibmdr.galliera.it		IBMDR crea matchlist e i donatori vengono proposti al CT tramite il software dei pazienti
Presa in carico proposte e indicazione di prosecuzione della ricerca	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		I CT hanno accesso al sistema tramite username e password
Processazione richieste indicate dal CT	IBMDR	Via Emdis o e-mail https://ct.ibmdr.galliera.it		IBMDR richiede test / informazioni secondo indicazione CT
Aggiornamento dello stato della ricerca in base all'esito delle richieste fatte	RI/ CD/ IBMDR	Comunica Via EMDIS o e-mail https://ct.ibmdr.galliera.it		I risultati degli esami richiesti, la data di presunto invio campione, l'indisponibilità o la non compatibilità dei donatori viene trasmessa tramite software ai CT
Aggiornamento e ridefinizione della strategia per esito negativo delle richieste fatte	IBMDR	L'HLA del paziente viene confrontato con l'ultima versione del BMDW e si procede con l'interrogazione dei registri interessati in caso di variazioni rispetto al BMDW precedente. Se la situazione è invariata si propongono donatori alternativi, già presenti nei listati ricevuti.		IBMDR esegue aggiornamento della ricerca se l'indisponibilità o il risultato di tipizzazione lo rendono necessario.
Aggiornamento e ridefinizione della strategia per esito negativo delle richieste fatte	CT	Il CT richiede aggiornamento della ricerca attraverso Archiflow o il software donatori.galliera.it/ricerca		Contestualmente anche il CT deve verificare lo status della ricerca e richiedere aggiornamento se necessario

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Fase 3 - dall'identificazione del donatore all'avvio del WU

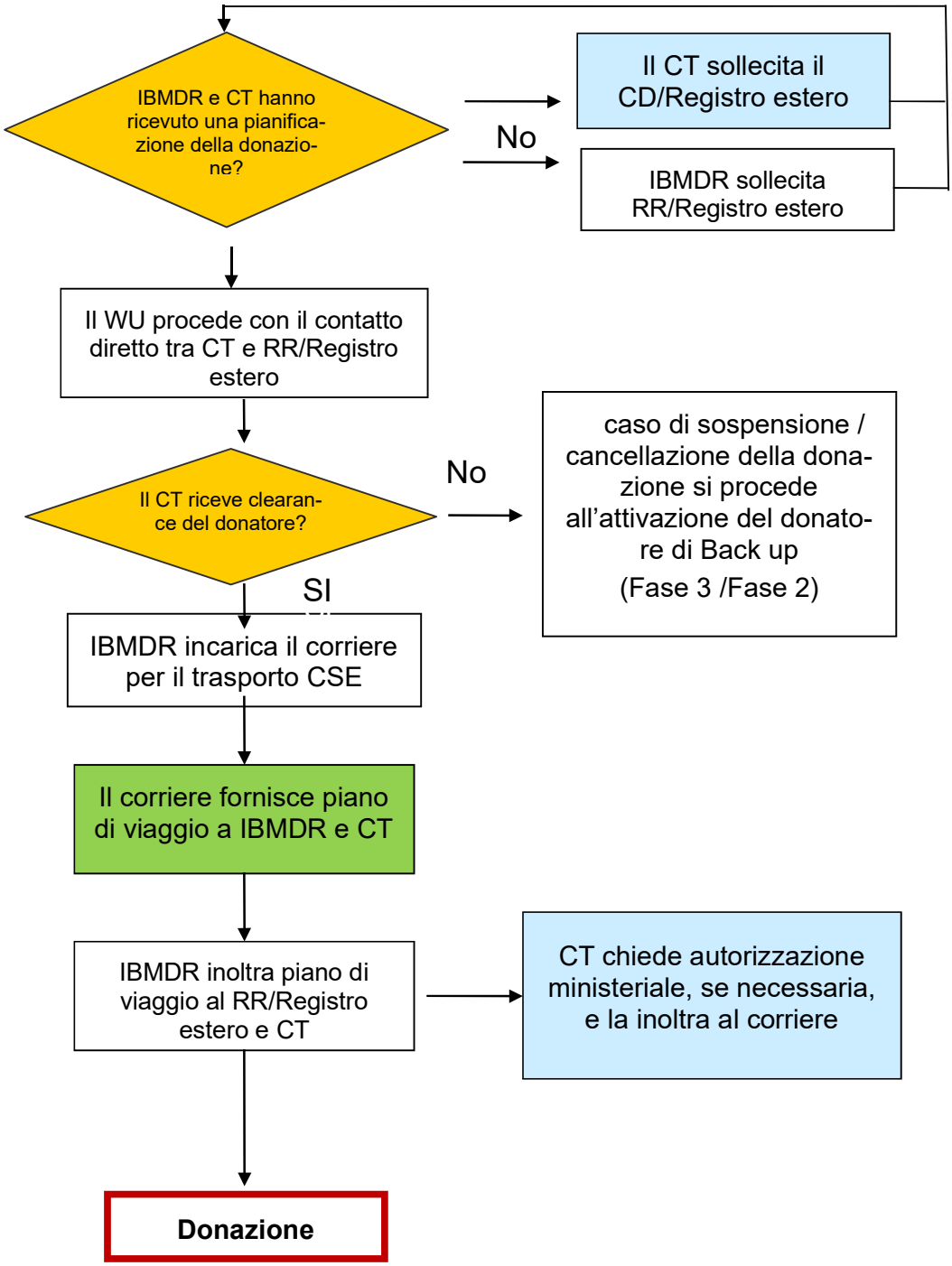


Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Conferma ricevimento campione TC	CT (LAB)	https://donatori.galliera.it/ct		Quando il Lab HLA del CT riceve il campione, inserisce la data di ricezione sul software
Verifica ricezione campione e disponibilità donatore	IBMDR	https://donatori.galliera.it/cnc		Se entro due settimane dalla richiesta nulla è stato inserito, IBMDR sollecita il LAB- CT/CD/Registro estero.
Verifica ricezione campione e disponibilità donatore	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		Se entro due settimane dalla richiesta non è arrivato il campione per TC il CT sollecita IBMDR per verifica con CD/Registro estero.
Inserimento giudizio di compatibilità per selezione o rilascio donatore	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		Il CT trasmette il parere su riserva/rilascio via software
Trasmissione risultato a CD/RI	IBMDR	Via Emdis o e-mail		IBMDR inoltra risultati indagine e decisione clinico
Trasmissione Form di reclutamento	CT	Via Archiflow/e-mail (in via eccezionale fax) a IBMDR	CT 308/ RC308 o form esteri	Da questo momento CD/RI/ e CT sono in diretto contatto
Cancellazione /sospensione del Work up	CT	Viene attivato donatore di back up o riapertura ricerca (vedi fasi precedenti)		
Attivazione donatore di back up o riapertura ricerca	IBMDR	Via Archiflow/e-mail (in via eccezionale fax)		Se il donatore di back up mancasse o risultasse deleto/riservato per altro paziente, viene eseguito un aggiornamento della ricerca

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Fase 4 - dall'avvio del WU alla donazione

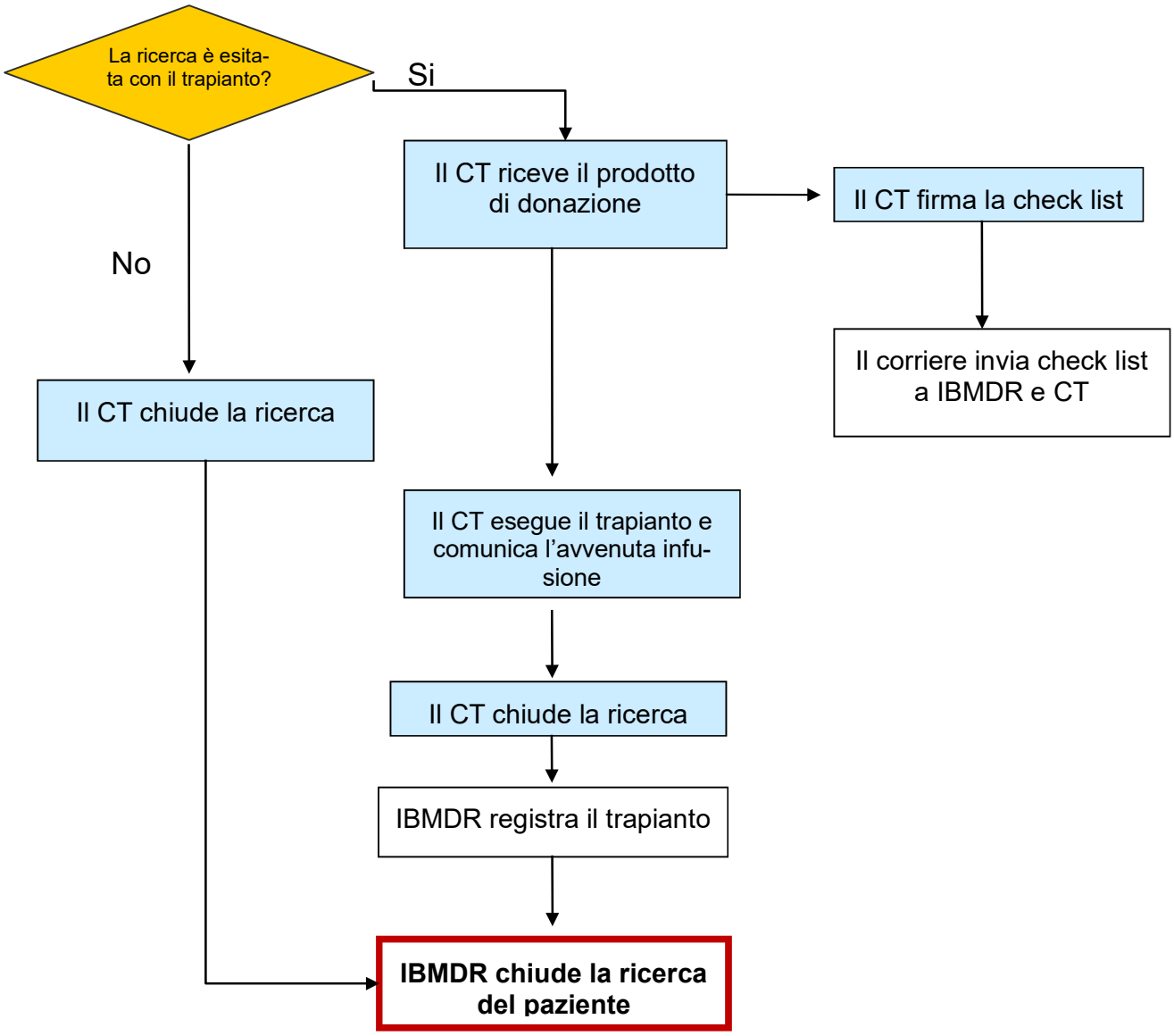


Fase 4: dall'avvio del WU alla donazione

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Mancato riscontro attivazione Work up	CT	Via Archiflow o email		In assenza di riscontro da parte del CD/Registro estero CT sollecita aggiornamenti
Mancato riscontro attivazione Work up	IBMDR	Via Archiflow o email		In assenza di riscontro da parte del CD/Registro estero IBMDR sollecita aggiornamenti
Il CT riceve comunicazione Clearance donatore	IBMDR /CT	p.c. Via Archiflow o email		IBMDR verifica che i dati di clearance soddisfino i requisiti di legge; il CT verifica a sua volta la completezza dei dati anche alla luce della policy interna del CT
Incarico corrieri	IBMDR	https://donatori.galliera.it/corrieri/	CD 104	
Predisposizione piano di viaggio	Corrieri	Via mail	Form C2	
Trasmissione piano di viaggio	IBMDR	Via fax o email al Registro estero Via Archiflow al CT	Form C2	
Richiesta autorizzazione ministero	CT	Via mail	Form C2 e Form Min	Il CT richiede autorizzazione all'importazione del prodotto al Ministero, il quale la invia al solo CT che sarà responsabile di fornirla al corriere e a IBMDR per conoscenza
Conferma pianificazione donazione/trapianto a corriere	CT	A seconda dell'urgenza il CT può avvertire il corriere via mail o via telefono. Idem per il Registro estero, con cui può comunicare anche via fax.		E' compito del CT confermare la pianificazione della donazione ed aggiornare tempestivamente il CD/Registro estero e il corriere nel caso in cui decadesse l'indicazione al TMO.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Fase 5: chiusura della ricerca



Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

Fase 5: chiusura della ricerca

Cosa	Chi	Come	DOC. di riferimento	Note
Ricevimento CSE e compilazione Check list	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it	TE201	Il CT comunica tramite software l'infusione a IBMDR e tramite TE201 al CD
Invio check list a IBMDR	corriere	Via email	Form C1	
Chiusura ricerca	CT	https://ct.ibmdr.galliera.it		CT chiude la ricerca sul software
Chiusura ricerca	IBMDR	https://ct.ibmdr.galliera.it Emdis o fax		IBMDR chiude la ricerca sul software e comunica eventuale infusione del prodotto al Registro estero

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso

PROCEDURA OPERATIVA SEGNALAZIONE E NOTIFICA DEGLI EVENTI AVVERSI/REAZIONI AVVERSE GRAVI NEL PROCESSO DI TRAPIANTO DI CSE

PROCEDURA PER LA SEGNALAZIONE E NOTIFICA DEGLI EVENTI/REAZIONE AVVERSE GRAVI NEL PROCESSO DI TRAPIANTO DI CSE

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Documento redatto da:

Dott. Aurora Vassanelli

Firma *Data 16 Aprile 2021*

Dott. Francesco Lanza

Firma *Data 16 Aprile 2021*

Dott. Letizia Lombardini - CNT

Firma *Data 16 Aprile 2021*

Documento approvato da:

GITMO – CNT / Prof. Fabio Ciceri

Presidente GITMO

Dott. Letizia Lombardini – CNT

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Sommario

1. DEFINIZIONI ED ABBREVIAZIONI 4
2. SCOPO 5
3. CAMPO D'APPLICAZIONE 5
4. INTRODUZIONE 5
5. MODALITÀ OPERATIVE 6
5.1 CRITERI PER LA SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI E DELLE REAZIONI AVVERSE 6
5.2 MATRICE DI VALUTAZIONE DELL'EVENTO/REAZIONE AVVERSA E ASSEGNAZIONE DELLO SCORE 6
5.3 FLUSSI INFORMATIVI 8
6. MATRICE DI RESPONSABILITA' DELLA PROCEDURA 9
7. RIFERIMENTI NORMATIVI 9
8. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO E DI REGISTRAZIONE 10
9. FLOW CHART 11

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

1. DEFINIZIONI ED ABBREVIAZIONI

a) «**evento avverso grave**», rientra in questa definizione qualsiasi evento indesiderato e imprevisto connesso a qualunque fase del processo che va dalla donazione (compresi gli atti sanitari precedenti ma ad essa connessi, ad esempio la non idoneità di un donatore precedentemente selezionato o la somministrazione del G-CSF) al trapianto che può provocare la trasmissione di una malattia, la morte o condizioni di pericolo di vita, invalidità o incapacità del paziente, o che ne determini o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia. Tra gli eventi avversi gravi rientrano (vedi anche Allegato 1 – Elenco Eventi/Reazioni avverse gravi):

- CSE non adeguate, in termini quantitativi (ad esempio ridotta cellularità) o qualitativi (ad esempio contaminazione microbiologica), non utilizzate;
- Evento che potrebbe avere implicazioni per altri pazienti o donatori per condivisione di materiali utilizzati, procedure e servizi fornitori;
- Perdita delle CSE (ad esempio rottura sacca) non recuperabili;

b) «**reazione avversa grave**», una reazione oggettiva non voluta, compresa una malattia trasmissibile, del donatore vivente o del ricevente, eventualmente connessa con qualunque fase del processo che va dalla donazione (compresi gli atti sanitari precedenti ma ad essa connessi, ad esempio la non idoneità di un donatore precedentemente selezionato o la somministrazione del G-CSF) al trapianto, che provochi la morte, condizioni di pericolo di vita, l'invalidità o l'incapacità dell'interessato o che determini o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia. Tra le reazioni avverse gravi rientrano (vedi anche Allegato 1 – Elenco Eventi/Reazioni avverse gravi):

- Infezioni primarie inattese trasferite dal donatore al ricevente (ad es. virali, batteriche, parassitarie, fungine, da prione);
- Infezioni trasmesse (virali, batteriche, parassitarie, fungine, da prione) plausibilmente dovute alla contaminazione o cross-contaminazione del prodotto cellulare e/o del materiale entrato in contatto con il prodotto stesso al momento della raccolta, della manipolazione o del trapianto;
- Reazioni di ipersensibilizzazione, incluse allergie, reazioni anafilattoidi o anafilassi che modificano e peggiorano lo stato di salute del paziente;
- Neoplasia maligna plausibilmente trasmessa dalle CSE trapiantate o insorta de novo dopo trapianto.
- Effetti tossici dei reagenti infusi insieme alle CSE;
- Trasmissione di altra patologia.

CNT: Centro Nazionale Trapianti
CNS: Centro Nazionale Sangue
CRS: Centro Regionale Sangue
CD: Centro donatori;
CP: Centro Prelievi;
CP-p: Centro Prelievi CSE da sangue periferico;

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

CSE: Cellule Staminali Ematopoietiche
DPT: Direttore Programma Trapianto
GITMO: Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, Cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare;
IBMDR: Italian Bone Marrow Donor Registry.
MUD: Matched Unrelated Donor;
PT: Programma Trapianti;
TE : Tissue Establishment – Istituto dei Tessuti / Unità di Processazione CSE

2. SCOPO

La presente procedura descrive le modalità attraverso le quali vengono notificati gli eventi/reazioni avverse gravi da parte dei Programmi Trapianto di CSE, afferenti al Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo ed inseriti nella rete del Centro Nazionale Trapianti. Vengono inoltre descritte le modalità di registrazione, di analisi e di trasmissione alle autorità competenti, come previsto dalla normativa vigente.
L'approccio utilizzato nell'attività di rilevazione e monitoraggio è orientato al miglioramento del sistema, piuttosto che al singolo operatore ed alle sue responsabilità.

3. CAMPO D'APPLICAZIONE

La presente procedura si applica a tutte le procedure di trapianto autologo ed allogenico (familiare e non familiare) dei Centri Trapianto di CSE.

4. INTRODUZIONE

La Sanità in generale e i trapianti, in particolare, sono da anni oggetto di molteplici attenzioni non solo per le importanti innovazioni tecnologiche, scientifiche e assistenziali che ne hanno caratterizzato lo sviluppo sino ad oggi, ma soprattutto per la credibilità del sistema in termini di qualità, efficienza e sicurezza. In relazione a questi aspetti è necessario come richiesto dalle Direttive Europee (DE/23/2004, DE/86/2006, DE/565/2015), recepite dalla normativa italiana (DLgs 191/2007, DLgs 16/2010 integrato con il DLgs 256/2016), e dagli standard internazionali, definire un percorso per la segnalazione e l'analisi degli eventi e reazioni avverse gravi. La segnalazione deve essere effettuata nell'ambito di tutte le tipologie di trapianto: autologo, allogenico familiare e non familiare.
Gli eventi avversi gravi possono realizzarsi in qualunque fase del processo: dal momento della identificazione del donatore al trapianto. Il riscontro può avvenire da parte di una qualunque delle strutture coinvolte nel processo. Le reazioni gravi interessano i donatori ed i riceventi di CSE.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

5. MODALITÀ OPERATIVE

5.1 Criteri per la Segnalazione Degli Eventi e delle Reazioni Avverse

L'obbligatorietà di segnalazione degli eventi o reazioni avverse viene stabilita in base alla potenziale gravità che gli stessi procurano o che potrebbero procurare o alla probabilità di ripetizione in un altro luogo o momento temporale. Per cui oltre alla segnalazione di eventi/reazioni avverse gravi (vedi punto 4.2 per la valutazione della gravità dell'evento) è necessario segnalare anche quelle situazioni definite Life-threatening o near missing (situazioni nelle quali sia stato necessario un intervento importante per impedire il decesso oppure c'è evidenza di trasmissione di una malattia infettiva tale da causare pericolo di vita).

5.2 Matrice Di Valutazione Dell'evento/Reazione Avversa E Assegnazione Dello Score

L'evento o la reazione avversa vengono classificate in funzione a due variabili:

1. la **gravità dell'evento** o della reazione avversa (insignificante, minore, moderata, maggiore, severa).
   INSIGNIFICANTE: nessun impatto o danno sul paziente/donatore, sul sistema o sugli operatori;
   MINORE: qualsiasi non conformità gestionale e procedurale che non ha ricadute dirette sul sistema, sugli operatori o sul paziente/donatore;
   MODERATA: danni minori al paziente/donatore, ma danno al sistema che genera sfiducia nei cittadini e negli operatori per un periodo limitato;
   MAGGIORE: conseguenze dirette sul paziente/donatore che richiedono ospedalizzazione e/o prolungamento della degenza con danni permanenti. Danno serio al sistema che ne compromette la credibilità e che richiede tempo per riacquistarla;
   SEVERA: decesso e/o qualsiasi danno che provochi lesioni o invalidità permanente al paziente/donatore e/o danni irreparabili al sistema.
2. la **probabilità di ripetizione** (improbabile, rara, possibile, molto probabile, pressoché certa).
3. ad ognuna di queste due variabili viene assegnato un punteggio che va da 1 a 5 (es. per la variabile che identifica la gravità si avrà insignificante=1, minore=2, moderata=3, maggiore=4, severa=5). Lo stesso principio viene adottato per la variabile identificativa della probabilità di ripetizione (improbabile=1, rara=2, possibile=3, molto probabile=4, pressoché certa=5). Il prodotto di queste due variabili ci permette di definire uno score che identifica il peso e cioè l'entità dell'evento o della reazione avversa rilevata.

4. il peso dei singoli score viene classificato da una "scala di 4 colori": verde, gialla, arancione, rossa. Nella fascia verde si classificano tutti quegli eventi che non riportano conseguenze o danni al paziente e che evidenziano solo degli elementi di non conformità rispetto alle procedure circoscritte all'unità operativa coinvolta. Nella fascia gialla rientrano gli eventi che hanno una sola delle due variabili elevata, mentre l'altra è insignifi-

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

cante o rara. La terza fase, quella arancione, delinea una zona ben precisa di allarme dove è necessario intervenire con correttivi appropriati e tempestivi in quanto l'evento o la reazione potrebbero ripetersi con una serietà maggiore. L'ultima fase, quella rossa, include lo score più alto, prodotto dalle due variabili e dove l'evento o la reazione provocano gravi danni al paziente.

Devono essere segnalate con le modalità sotto riportate (punto 4) tutte quelle condizioni con uno score ≥ 8. Tali condizioni sono da considerarsi "gravi".

Tabella 1

Sistema di valutazione delle reazioni/eventi avversi

PROBABILITA' DI RIPETIZIONE ⇨		PRESSO-CHE' CERTA	MOLTO PROBABILE	POSSIBILE	RARA	IMPROBABILE
GRAVITA' ⇩	SCORE	5	4	3	2	1
SEVERA	5	25	20	15	10	5
MAGGIORE	4	20	16	12	8	4
MODERATA	3	15	12	9	6	3
MINORE	2	10	8	6	4	2
INSIGNIFICANTE	1	5	4	3	2	1

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

5.3 Flussi Informativi

Il flusso delle informazioni deve prevedere la segnalazione da parte del Programma Trapianti (PT) dell'evento/reazione avversa tramite un'apposita scheda di segnalazione (Allegato 2 – Segnalazione Evento Avverso e Allegato 3 – Segnalazione Reazione Avversa). La notifica dell'evento/reazione avversa al CNT è in capo al Responsabile dell'Unità in cui essa si è verificata, di cui il Direttore del Programma Trapianto si fa garante. Il CNT darà comunicazione al CNS, se l'evento/reazione avversa grave si è verificato durante la fase di donazione; in quest'ultimo caso è previsto un flusso parallelo di informazioni in ambito trasfusionale attraverso "SISTRA" (vedi figura 1)
Nel caso specifico di reazione avversa o evento avverso che coinvolga il donatore non familiare PRIMA, DURANTE o DOPO la donazione di CSE, la segnalazione viene effettuata dal CD/CP di riferimento a IBMDR (ponendo in conoscenza il proprio RR), che a sua volta lo comunica al CNT e al CNS. In caso di evento/reazione avversa che si verifica durante la donazione di CSE da sangue periferico di un donatore italiano, il CP-p trasmette la notifica dell'evento/reazione avversa grave anche al CNS mediante "SISTRA".
IBMDR a sua volta inoltra la segnalazione a WMDA, secondo specifica policy del WMDA per i criteri di segnalazione delle reazioni avverse e degli eventi avversi.

In seguito alla notifica, il Direttore del Programma Trapianto (DPT) o persona da lui delegata dovrà comunicare la conclusione dell'indagine sull'accaduto attraverso compilazione dell'apposita modulistica (Allegato 4 – Conclusioni dell'indagine sugli eventi avversi gravi e Allegato 5 – Conclusioni dell'indagine sulle reazioni avverse gravi).
In base alla gravità dell'evento/reazione avversa alla conclusione dell'indagine, CNT ne darà comunicazione al GITMO.
La registrazione a livello nazionale, da parte del CNT, verrà effettuata attraverso la compilazione di un registro (Registro nazionale degli eventi o reazioni avverse gravi).
Nell'ambito dell'indagine conclusiva dovrebbe essere riportata anche l'imputabilità dell'evento/reazione avversa in base alla classificazione sotto riportata:

Tabella imputabilità

NA	Non valutabile	Quando non esistono dati sufficienti per valutare l'imputabilità
0	Esclusa	Quando esistono prove inoppugnabili oltre ogni ragionevole dubbio per attribuire l'effetto indesiderato ad altre cause
	Improbabile	Quando le prove disponibili inducono chiaramente ad attribuire l'effetto indesiderato a cause diverse dalle CSE.
1	Possibile	Quando le prove non consentono di attribuire con certezza l'effetto indesiderato alle CSE
2	Probabile	Quando le prove disponibili inducono chiaramente ad attribuire l'effetto indesiderato alle CSE
3	Certa	Quando esistono prove inoppugnabili che consentono di attribuire oltre ogni ragionevole dubbio l'effetto indesiderato alle CSE

Annualmente, entro il primo trimestre dell'anno successivo, è inoltre prevista un resoconto degli eventi/reazioni avverse gravi da parte di ogni Direttore di Programma da inviare al

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

CNT, mediante compilazione dell'allegato 6 - Registro degli eventi o reazioni avverse gravi, al fine di mantenere un monitoraggio del paziente/donatore.
Sempre con cadenza annuale il CNT trasmetterà, una relazione sugli eventi/reazioni avverse gravi verificatesi nell'anno precedente al GITMO e al Ministero della Salute, che a sua volta li trasmetterà alla commissione europea, come previsto dalla normativa vigente.

6. MATRICE DI RESPONSABILITA' DELLA PROCEDURA

Par.		Funzioni					
		DPT	CNT	Unità PT	GITMO	IBMDR**	Ministero
4.1	Rilevazione e classificazione evento/reazione avversa	I		R			
4.2 e 4.3	Segnalazione evento/reazione avversa	R	I	R		I	I*
4.3	Conclusione dell'indagine	R	I	R	I	I	
4.3	Registro eventi/reazioni avverse del PT	R					
4.3	Registro nazionale eventi/reazioni avverse		R				
4.3	Relazione annuale	I	R		I	I	I

LEGENDA: R= Responsabile; C= Collabora; I= Informato.

I* il CNT valuterà in base alla gravità dell'evento/reazione avversa il coinvolgimento dell'Ufficio Rischio Clinico del Ministero.
** in caso di donatori non familiari

7. RIFERIMENTI NORMATIVI

1. D.Lgs. 6 novembre 2007, n. 191 in tema di "Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani", v. art. 2, comma 2.
2. D.Lgs. 25 gennaio 2010, n.16 in tema di "Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani" integrato con il D.Lgs. n. 256/2016, in attuazione della direttiva 2015/565/CE.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

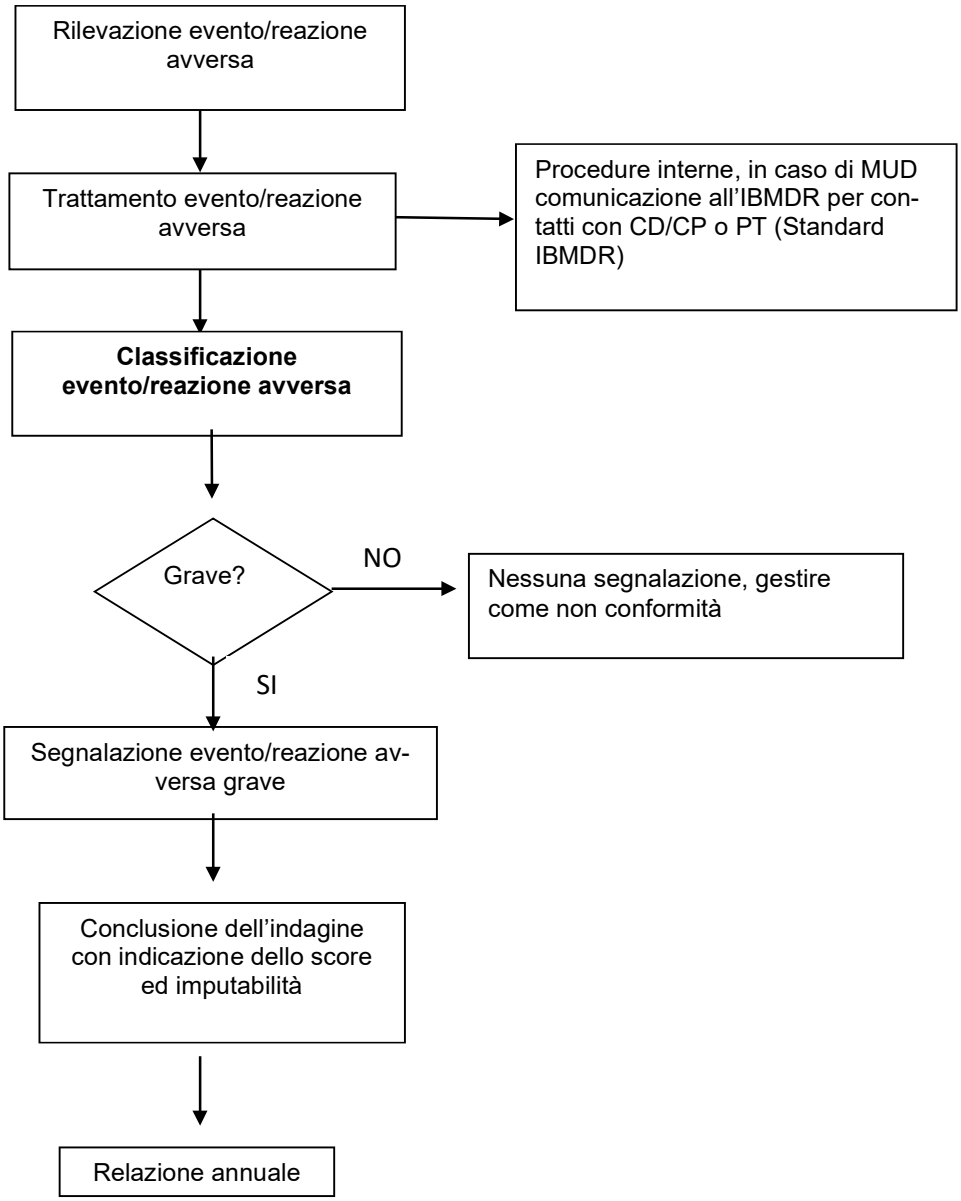
3. Accordo Conferenza Stato Regione del 10 luglio 2003 n. 1770 “Linee-guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali emopoietiche (CSE)”.
4. L. 52/2001 Istituzione del Registro Italiano dei Donatori di Midollo Osseo (IBMDR - Italian Bone Marrow Donor Registry).
5. Common Approach for Definition of Reportable Serious Adverse Events and Reactions as laid down in the Tissue and Cells Directive 2004/23/EC and Commission Directive 2006/86/EC Version 2.8 (2019)
6. Linee di indirizzo CNT/CNS in tema di requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici dei Programmi Trapianto di CSE e delle Unità ad esso afferenti (03/02/2021)

8. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO E DI REGISTRAZIONE

- Allegato 1 – Elenco Eventi/Reazioni avverse gravi;
- Allegato 2 – Segnalazione Evento Avverso;
- Allegato 3 – Segnalazione Reazione Avversa;
- Allegato 4 – Conclusione dell’indagine sugli eventi avversi gravi;
- Allegato 5 - Conclusione dell’indagine sulle reazioni avverse gravi;
- Allegato 6 – Registro degli eventi o reazioni avverse gravi.

Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

9. FLOW CHART



Questo documento è riservato. Se stampato o scaricato, questo documento non è controllato. Solo per uso immediato; distruggere dopo l'uso.

Possibili reazioni avverse a carico del donatore autologo o allogenico / eventi avversi in cui può essere coinvolto il donatore autologo o allogenico (a titolo di esempio)

Sia per periferico che per midollo

- Incidenti durante il percorso per e da ospedale

In fase di mobilizzazione (solo per CSE da periferico)

- Alterazione valori ematochimici (superiori a due volte i valori normali, escluso i valori dei globuli bianchi)
- Piastrinopenia
- Sintomatologia dolorosa
- Acutizzazione di gotta
- Arterite temporale
- Aumento della milza / rottura della milza
- CLS – Capillary leak syndrome
- Incidenti cardio-cerebro-polmonati vascolari da iperleucocitosi
- Decesso improvviso o entro i 7 giorni

In fase di raccolta

CSE da sangue periferico

- Danni/lesioni ai tessuti coinvolti
  - Ematomi
  - Dolore nelle sedi di venipuntura
  - Allergie locali
  - Infezione locale
  - Puntura arteriosa (pseudoaneurisma arterioso, fistola artero-venosa)
  - Trombloflebite (trombosi vena ascellare)
  - Sindrome compartimentale brachiale
  - Lesioni a strutture nervose
  - Lesioni a strutture tendinee
- Posizionamento di un CVC in un donatore allogenico con relative complicanze
- Reazione vaso-vagale di tipo immediato e ritardato
- Tetania da citrato
- Emolisi
- Incidenti cerebro-vascolari (TIA, stroke)
- Incidenti cardio-vascolari (angina pectoris, IMA, embolia)
- Decesso improvviso o entro 7 giorni
- Altro

Midollo

- Allergia / reazione durante l'anestesia o infusione di liquidi
- Ipotensione
- Trasfusione omologa non pianificata
- Bradicardia importante
- Anafilassi
- Laringospasmo
- Infezione locale
- Sepsi
- Osteomielite
- Lesione a strutture nervose o vascolari nelle sede di raccolta
- Lesioni ossee alla cresta iliaca (fratture …)
- Ematoma retroperitoneale
- Incidenti cerebro-vascolari (TIA , stroke..)
- Incidenti cardio-vascolari (angina pectoris, IMA, embolia)
- Decesso improvviso o entro 7 giorni
- Altre

Post-raccolta

- Comparsa di malattia celata / latente
- Insorgenza di altre patologie gravi acute

Da inviare entro 48 ore dalla reazione al CNT al seguente indirizzo email cnt@iss.it o centronazionale.trapianti@iss.it

Possibili eventi avversi a carico del prodotto (a titolo di esempio)

Prodotto

Errore di identificazione del donatore
Errore di identificazione del paziente
Errore di attribuzione del SEC
Assenza del SEC
Etichettatura errata
Esposizione ad alte o basse temperature
Prodotto coagulato
Irradiazione non dovuta
Foratura / rottura della sacca
Prodotto non sterile
Dose cellulare insufficiente rispetto all'atteso
Cellule non vitali al momento dell'infusione
Ritardo nell'arrivo delle sacche dovuto ad evento atmosferico /sciopero o altro
Prodotto non pervenuto

Possibili reazioni avverse a carico del paziente (a titolo di esempio)

Paziente

Alterazioni del ritmo : bradicardia, tachicardia
Alterazioni pressorie : ipotensione, ipertensione
Dispnea
Anafilassi
Shock anafilattico
Edema polmonare
CID
Oligoanuria
Febbre grave non giustificata
Cefalea grave non giustificata
Patologia grave acuta
Disturbi cardio-vascolari (angina pectoris, IMA, embolia)
Infezione acquisita dal donatore
Decesso improvviso
Suicidio

Infusione prodotto cellulare errato
Mancata infusione del prodotto cellulare

Da inviare entro 48 ore dalla reazione al CNT al seguente indirizzo email cnt@iss.it o centronazionale.trapianti@iss.it

GITMO ONLUS	**Allegato 2**	Centro Nazionale Trapianti
	SEGNALAZIONE EVENTO AVVERSO	

Numero di segnalazione:	
Programma Trapianti (CIC):	
Codice dell'istituto dei tessuti (se applicabile)	
Data di segnalazione (anno/mese/giorno):	
Unità che segnala:	☐Unità Clinica ☐Unità Raccolta PB ☐Unità Raccolta BM ☐Unità Processazione
Unità in cui si è verificato l'evento:	☐Unità Clinica ☐Unità Raccolta PB ☐Unità Raccolta BM ☐Unità Processazione
Data dell'evento avverso grave (anno/mese/giorno):	
Identificazione del paziente/donatore/prodotto cellulare (riportare solo le iniziali o codici):	Paziente ☐ ..... Donatore ☐ ..... Prodotto cellulare ☐ .....
Codice Unico Europeo (SEC) del prodotto cellulare (se applicabile)	
Tipo di CSE o altro prodotto cellulare (specificare):	☐ BM ☐ PB ☐ CB ☐ DLI ☐ ..... ☐ Autologhe ☐ Allogeniche ☐ IS ☐ MUD ☐ Aploidentiche Data Trapianto / infusione : .....

Evento avverso grave che potrebbe avere effetti sulla qualità e la sicurezza delle cellule a causa di uno scostamento relativo a:	Specificare			
	Caratteristiche delle cellule	**Guasto delle attrezzature**	**Errore umano**	**Altro (specificare)**
Raccolta				
Trasporto				
Manipolazione				
Criopreservazione				
Stoccaggio				
Selezione				
Distribuzione				
Materiali				
Altro				

DESCRIZIONE

Data _____Funzione e firma di chi notifica:_____

Da inviare entro 48 ore dalla reazione al CNT al seguente indirizzo email cnt@iss.it o centronazionale.trapianti@iss.it

GITMO ONLUS	**Allegato 3**	Centro Nazionale Trapianti
	SEGNALAZIONE REAZIONE AVVERSA	

Numero di segnalazione:	
Programma Trapianti (CIC):	
Codice del TE (se applicabile)	
Data di segnalazione (anno/mese/giorno):	
Unità che segnala:	☐Unità Clinica ☐Unità Raccolta PB ☐Unità Raccolta BM ☐Unità Processazione
Unità in cui si è verificato la reazione:	☐Unità Clinica ☐Unità Raccolta PB ☐Unità Raccolta BM ☐Unità Processazione
Data della presunta reazione avversa grave (anno/mese/giorno):	
Identificazione del paziente/donatore (riportare solo le iniziali o codice) che ha manifestato la reazione:	Paziente ☐ ..... Donatore ☐ .....
Codice prodotto cellulare o Codice Unico Europeo (SEC) delle CSE (se applicabile) o	
Tipo di CSE o altro prodotto cellulare (specificare):	☐ BM ☐ PB ☐ CB ☐ DLI ☐ ..... ☐Autologhe ☐Allogeniche ☐IS ☐MUD ☐ Aploidentiche Data Trapianto / infusione : .....
Descrizione di presunta/e reazione/i avversa/e grave/i	

DESCRIZIONE:.....
....
.....

Data:_____Funzione e firma di chi notifica:_____

Da inviare entro 48 ore dalla reazione al CNT al seguente indirizzo email cnt@iss.it o centronazionale.trapianti@iss.it

GITMO ONLUS	**Allegato 4**	Centro Nazionale Trapianti
	Conclusioni dell'indagine sugli eventi avversi gravi	

Numero di segnalazione:	
Programma Trapianti (CIC):	
Codice TE (se applicabile)	
Data di segnalazione (anno/mese/giorno):	
Unità che ha fatto la segnalazione:	□ Unità Clinica □ Unità Raccolta PB □ Unità Raccolta BM □ Unità Processazione
Codice del prodotto cellulare o SEC del (se del caso)	
Data dell'evento avverso grave (anno/mese/giorno)	
SCORE:	
Data conclusioni indagine:	
Analisi delle cause di fondo (in dettaglio)	
Provvedimenti correttivi adottati (in dettaglio)	

IMPUTABILITA':

0	Esclusa	□
	Improbabile	□
1	Possibile	□
2	Probabile	□
3	Certa	□

NOTE:……
……
……
……

Data …… Funzione e firma _____

Da inviare al CNT al seguente indirizzo email cnt@iss.it o centronazionale.trapianti@iss.it

GITMO ONLUS	**Allegato 5**	Centro Nazionale Trapianti
	Conclusioni dell'indagine sulle reazioni avverse gravi	

Numero di segnalazione:	
Programma Trapianti (CIC):	
Codice TE (se applicabile)	
Data di segnalazione (anno/mese/giorno):	
Unità che ha fatto la segnalazione:	□ Unità Clinica □ Unità Raccolta PB □ Unità Raccolta BM □ Unità Processazione
Codice prodotto cellulare o SEC del prodotto cellulare (se del caso)	
Data della reazione avversa grave (anno/mese/giorno)	
SCORE:	
Data conclusioni indagine:	

Esito clinico (se conosciuto)

- □ Guarigione completa
- □ Postumi lievi
- □ Postumi gravi
- □ Decesso

Esito dell'indagine e conclusioni finali:

Raccomandazioni di interventi preventivi e correttivi:

IMPUTABILITA':

0	Esclusa	□
	Improbabile	□
1	Possibile	□
2	Probabile	□
3	Certa	□

NOTE:……
……
……

Data: _____Funzione e firma _____

Da inviare al CNT al seguente indirizzo email cnt@iss.it o centronazionale.trapianti@iss.it

GITMO ONLUS	**Allegato 6** **Registro degli eventi o reazioni avversi** **CIC: ……**	Centro Nazionale Trapianti

N.	Data evento/reazione	Data segnalazione	Unità che segnala	Descrizione	Tipologia di evento (E=evento, R reazione)

Da inviare annualmente al CNT al seguente indirizzo email cnt@iss.it o centronazionale.trapianti@iss.it

ATTIVITA' TRAPIANTOLOGICA E ACCREDITAMENTI

La valutazione-riporta l'Accreditamento per tipologia di trapianto (Autologo-Allogenico) secondo i criteri quantitativi stabiliti, e la valutazione dell'aggiornamento dei follow up dei trapianti allogenici e dei follow up dei trapianti autologhi.

Si segnala che per ragioni legate al software di ProMISe, la valutazione dell'aggiornamento dei follow up è stata eseguita su pazienti "valutabili" ovvero pazienti per cui è stato possibile aggiornare il follow up. La nuova versione del software infatti, rispetto al passato, non consente di aggiornare l'informazione di eventuali pazienti persi al follow up se non sono decorsi almeno 2 anni dall'ultimo aggiornamento. Quindi per alcuni centri una piccola percentuale di pazienti non è stata valutata, andando quindi a incidere sulla percentuale di aggiornamento minima richiesta (>80%): nel report a seguire i centri in questione sono stati contrassegnati con il simbolo * vicino alla percentuale di aggiornamento.

Una menzione di nota per alcuni centri che, pur avendo una percentuale di aggiornamento superiore all'80%, hanno percentuali ragguardevoli di pazienti persi al follow up, che per definizione vengono inclusi nel calcolo delle percentuali di aggiornamento: si raccomanda di evitare l'uso improprio di pazienti persi al follow up in particolare se eseguiti nel corso degli ultimi dieci anni.

Ogni Programma Trapianto riceverà a breve una lettera ufficiale dal GITMO in cui verranno comunicati con maggiori dettagli le informazioni sulla qualità dei dati inseriti che tiene conto di tutti i parametri riportati nella Procedura di cui sopra e che rappresentano lo standard che tutta la rete trapianto italiana deve raggiungere.

Tale fotografia vuole essere un servizio per il Programma che quindi potrà discuterne al proprio interno, nelle sedi appropriate (es RDD), ed intraprendere tutte le azioni correttive necessarie ad un miglioramento della propria performance (in questo ambito) e divenire conforme a tutti i criteri della Procedura.

Operativamente il Registro ha eseguito il conteggio dei nuovi trapianti e dei nuovi pazienti sulla base dei dati di attività inseriti al **1/03/2020 (per l'anno 2019) e 01-03-2021 (per l'anno 2020)** e comunicati al CNT; per quanto riguarda l'accreditamento per Aggiornamento, ricordiamo che si mantiene se almeno l'80% dei pazienti trapiantati risultano aggiornati.

ACCREDITAMENTO 2020

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2018 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2020
825	Alessandria	Divisione di Ematologia Ospedale SS. Antonio e Biagio	25 (35)	35 (35)	33 (34)	99,48% (380/382)	99,67% (306/307)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
788	Ancona	Dipartimento di Ematologia A.O. Riuniti di Ancona	25 (35)	28 (30)	22 (24)	99,71% (698/700)	100% (336/336)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
119	Ascoli Piceno	UOC Ematologia Ospedale C e G Mazzoni	21 (25)	10 (10)	15 (18)	100% (263/263)	100% (120/120)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
789	Avellino	Divisione di Ematologia Ospedale S. G. Moscati	24 (32)	10 (10)	8 (8)	97,81% (357/365)	98% (98/100)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
162	Aviano	Oncologia Medica CRO Aviano	31 (43)	0	0	93,05% (495/532)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
649	Bari	U.O.Ematologia con Trapianto AOU Policlinico Bari	29 (35)	17 (17)	23 (24)	96,73% (444/459)	100% (262/262)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
934	Bari	IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" U.O. Ematologia e Trapianto di CSE	22 (24)	0	0	36,11% (26,/72)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO***
555	Barletta	PO di Barletta "Mons. Dimmicoli" UOC di Ematologia con Trapianto	16 (19)	0	0	81,08% (30/37)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
658	Bergamo	USC Ematologia ASST Papa Giovanni XXIII	60 (65)	51 (56)	65 (71)	99,79% (1400/1403)	99,52% (825/829)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
240	Bologna	Istituto di Ematologia "L. e A. Seràgnoli" Policlinico S.Orsola-Malpighi	86 (111)	51 (53)	45 (45)	100% (1712/1712)	100% (1176/1176)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
790	Bologna	AOU Policlinico S. Orsola - Malpighi	8 (8)	13 (14)	16 (16)	98,28% (228/232)	94,22% (310/329)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
299	Bolzano	Ospedale Regionale Generale AO Centro Sud-Div.di Ematologia e TMO	48 (60)	28 (31)	19 (21)	90,56% (787/869)	95,51% (298/312)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
141	Brescia	USD Trapianti Midollo Osseo per Adulti Az. Spedali Civili Brescia	3 (3)	36 (41)	37 (38)	100% (5/5)	98,42% (312/317)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
288	Brescia	Divisione di Ematologia-Spedali Civili	114 (147)	0	1 (1)	28,42% (366/1288)	98,61% (71/72)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2018 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2020
741	Brescia	Clinica Pediatrica Ospedale Civile Università di Brescia	3 (3)	20 (23)	14 (19)	82,54% (52/63)	76,57%* (304/397)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO*
920	Brindisi	ASL Br1 - Ospedale "A. Perrino" Dipartimento di Ematologia	20 (25)	6 (6)	8 (8)	99,47% (186/187)	100% (15/15)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
927	Busto Arsizio	Struttura Complessa di Ematologia ASST Valle Olona Ospedale di Circolo di Busto Arsizio	14 (21)	0	0	97,47% (154/158)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
811.1 811.2	Cagliari	CTMO Ospedale Armando Businco CTMO Ospedale Microcitemico Pediatrico A. Cao	25 (37)	28 (29)	27 (29)	32,76% (269/821)	89,23% (721/808)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO
792.1 792.2 792.3	Catania	PO Policlinico Rodolico Azienda Policlinico Vittorio Emanuele Programma di Trapianto Emopoietico Misto e Metropolitano di Catania	36 (60)	22 (22)	18 (18)	93,59% (555/593)	97,05% (395/407)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
419	Civitanove Marche	UO di Medicina Interna	15 (18)	0	0	100% (116/116)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
473	Como Valduce	473- Como Valduce	10 (16)	0	0	100% (33/33)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
226	Cremona	U.O. di Ematologia CTMO Azienda Istituti Ospitalieri di Cremona	0	0	0	30,37% (82/265)	35,29% (6/17)	AUTOLOGO*** AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO***
606	Cuneo	Divisione di Ematologia A.O. S. Croce	24 (34)	16 (16)	20 (22)	100% (287/287)	100% (214/214)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
330	Ferrara	Div. di Ematologia Centro TMO Dip. Scienze Mediche - AOU S. Anna	15 (28)	0	0	99,45% (364/366)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
304.1 304.2	Firenze	SODc Terapia cellulare e medicina trasfusionale AO di Careggi/SODc Tumori pediatrici e trapianto di cellule staminali AOU Meyer	72 (84)	60 (64)	50 (53)	33,29% (477/1433)	67,72% (621/917)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO***
414	Foggia	SC di Ematologia -OO RR / Azienda Ospedaliera Universitaria	10 (10)	0	0	98,84% (85/86)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
139	Genova	Dipartimento di Medicina Interna Università	7 (8)	0	0	91,99% (471/512)	100% (2/2)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2018 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2020
217	Genova	UO Ematologia Centro Trapianto di Midollo Ospedale Policlinico S. Martino IRCSS per l'Oncologia S. Martino - IST	63 (69)	57 (68)	68 (77)	100% (313/313)	99,57% (2565/2576)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
274	Genova	UOSD Centro Trapianto Midollo Dip. Scienze Pediatriche e Onco-ematologia Istituto IRCCS G. Gaslini	12 (18)	12 (13)	17 (19)	99,55% (660/663)	100% (534/534)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
379	Latina	Div. di Ematologia Ospedale S. Maria Goretti	26 (32)	0	0	94,46% (273/289)	100% (1/1)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
868	Lecce	AUSL Lecce Area Nord P.O. N.1 Stab. "V. Fazzi" UOC. di Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali	18 (26)	12 (14)	10 (10)	100% (212/212)	100% (61/61)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
265	Milano	Centro Trapianto Midollo Ospedale Maggiore IRCCS-Università	36 (48)	21 (23)	19 (19)	99,65% (571/573)	100% (507/507)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
294	Milano	Div. di Ematologia Talamona Ospedale Niguarda Ca'-Granda	54 (70)	43 (43)	43 (44)	90,10% (883/980)	91,38% (530/580)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
331	Milano	Istituto Europeo di Oncologia	32 (42)	16 (16)	13 (17)	62,40% (551/883)	92,67% (177/191)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO
354	Milano	Istituto Clinico Humanitas Oncologia ed Ematologia	61 (66)	60 (63)	52 (53)	86,06% (611/710)	91,05% (417/458)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
616	Milano	Div. di Ematologia e TMO Istituto Nazionale dei Tumori	67 (95)	17 (17)	12 (12)	55,19% (930/1685)	97,17% (447/460)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO
813	Milano	Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo Istituto San Raffaele	70 (82)	75 (80)	75 (82)	97,77% (703/719)	98,46% (1211/1230)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
543	Modena	Dip. di Oncologia ed Ematologia AOU di Modena Policlinico	28 (36)	17 (21)	21 (23)	97,42% (681/699)	99,59% (242/243)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
279	Monza	CTMO - Clinica Pediatrica dell'Università di Milano - Bicocca - Fondazione MBBM	0	26 (28)	29 (31)	100% (81/81)	99,84% (640/641)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2018 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2020
544	Monza	Cattedra di Medicina Interna ed Ematologia Ospedale S. Gerardo	36 (52)	28 (31)	28 (28)	57,34% (383/668)	65,44% (284/434)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO***
341	Napoli	Dipartimento Ematologia Pediatrica SSD TMO AO Santobono Pausilipon	2 (3)	8 (8)	4 (4)	100% (161/161)	100% (174/174)	AUTOLOGO*** AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
607	Napoli	Div. di Ematologia Osp. A. Cardarelli	44 (57)	7 (7)	0	61,18% (539/881)	75% (3/4)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO***
766	Napoli	UOC di Ematologia e Trapianto Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università degli Studi Federico II	9 (10)	9 (10)	12 (12)	19,65% (90/458)	69,71% (214/307)	AUTOLOGO ALLOGENICO*** AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO***
839	Napoli	UOSC Ematologia Oncologica - Istituto Nazionale Tumori Pascale	53 (72)	0	0	5,93% (31/523)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO***
867	Novara	SCDU ematologia ASO Maggiore della Carità ASL 13	41 (53)	0	0	100% (251/251)	100% (7/7)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
793	Nuoro	Div. Di Ematologia Osp. San Francesco	10 (11)	0	0	12,50% (24/192)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO***
285	Padova	Centro Leucemie Infantili-Clinica Onco-Ematologica Pediatrica-Università	8 (10)	21 (23)	16 (18)	97,84% (317/324)	97,96% (433/442)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
319	Padova	IOV-IRCCS Oncologia Medica 1	10 (11)	0	0	100% (22/22)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
853	Padova	Dipartimento di Medicina	43 (56)	0	0	97,63% (330/338)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
191	Pagani	U.O. Medicina Interna Oncoematologia Sez. Ematologia - PO Umberto I ASL SA1	15 (16)	0	0	90,29% (158/175)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
392	Palermo	CTMO Osp. V. Cervello	39 (44)	31 (31)	27 (29)	97,64% (829/849)	97,64% (538/551)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
692	Palermo	U.O di Oncoematologia e TMO - Dip. Oncologico La Maddalena	79 (102)	31 (31)	31 (31)	97,96% (863/881)	99,69% (325/326)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
109	Palermo	UO di Oncoematologia Pediatrica Osp. Dei Bambini "G. Di Cristina"	1 (1)	1 (1)	2 (2)	98,48% (65/66)	96,55% (28/29)	AUTOLOGO*** AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
157	Palermo	UO Oncoematologia con TMO Osp. ARNAS Civico - Di Cristina	8 (8)	0	0	25,37% (17/67)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO***

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2018 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2020
245	Parma	Cattedra di Ematologia CTMO Università di Parma	18 (24)	14 (18)	30 (31)	99,33% (445/448)	99,31% (143/144)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
286	Pavia	Dip. di Ematologia IRCCS Policlinico S. Matteo	41 (59)	43 (43)	40 (44)	98,50% (1054/1070)	99,87% (763/764)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
557	Pavia	Oncoematologia Pediatrica IRCCS Policlinico S. Matteo	3 (3)	26 (34)	28 (32)	100% (257/257)	100% (1242/1242)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
562	Pavia	Med. Interna-Oncologia IRCSS S. Matteo	8 (23)	0	0	97,44% (152/156)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
794	Perugia	Sez. di Ematologia Dip. Medicina Clinica e Sperimentale Università di Perugia Osp. S. Maria della Misericordia	51 (59)	39 (41)	36 (43)	41,98% (403/960)	70,84% (843/1190)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO***
529	Pesaro	Ematologia e Centro Trapianti Muraglia	25 (37)	14 (14)	12 (12)	98,62% (357/362)	99,40% (1659/1669)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
248	Pescara	Dip. di Ematologia - Osp. Civile di Pescara Unità di Terapia Intensiva Ematologica per il Trapianto Emopoietico	50 (59)	31 (36)	32 (35)	27,79% (92/331)	97,77 (965/987)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO
163	Piacenza	Osp. G. da Saliceto Dip. Di Onco-Ematologia	15 (22)	17 (17)	16 (17)	88,33% (227/257)	98,47% (129/131)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
795.1 795.2	Pisa	UO di Oncoematologia Pediatrica ed Ematologia Osp. S.Chiara AO Univ. Pisana	34 (37)	21 (23)	21 (23)	97,75% (737/754)	99,80% (509/510)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
861	Potenza	Ospedale S. Carlo	9 (14)	5 (5)	3 (3)	99,46% (185/186)	100% (47/47)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
306.1 306.2 306.3	Ravenna - Meldola - Rimini	Rete Trapianti di Cellule Staminali della Romagna	88 (135)	0	0	85,81% (1367/1593)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
587	Reggio Calabria	CTMO Centro Unico Regionale di Cellule Staminali e Terapie Cellulari "A. Neri" Grande Osp. Bianchi-Melacrino-Morelli	61 (80)	31 (32)	24 (25)	88,74% (883/995)	94,03% (488/519)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
660	Reggio Emilia	SC di Ematologia Arcispedale S. Maria Nuova AUSL-IRCCS	28 (38)	11 (12)	11 (11)	99,27% (406/409)	100% (117/117)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2018 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2020
185	Rionero in Vulture	S.C. Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali IRCCS - CROB - Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata	12 (21)	0	0	97,71% (171/175)	100% (2/2)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
232	Roma	Cattedra di Ematologia Università La Sapienza	48 (59)	33 (34)	35 (35)	44,69% (918/2054)	83,20% (862/1036)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO
287	Roma	UO di Ematologia e Trapianti di Cellule Staminali A.O. S.Camillo	16 (18)	8 (8)	5 (5)	40,34% (234/580)	75,77%* (294/388)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO*
307	Roma	Divisione di Ematologia- Istituto di Ematologia - Policlinico A. Gemelli	51 (76)	84 (90)	79 (81)	99,08% (753/760)	99,82% (556/557)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
756.1 756.2 756.3 756.4 756.5 756.6	Roma	UOC Trapianto di Cellule Staminali Policlinico Tor Vergata (PTV), Osp. S. Eugenio (STE,) Università Campus Biomedico (CBM,) IFO-Istituto Regina Elena (IRE), Osp. Sant'Andrea (STA,) Osp. San Giovanni - Addolorata (SGA)	82 (112)	61 (61)	61 (61)	95,57% (1595/1669)	94,38% (857/908)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
796	Roma	Dip. Di Ematologia ed Oncologia Pediatrica Osp. Bambin Gesù	27 (34)	121 (131)	99 (106)	77,54% (290/374)	84,01% (767/913)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO
928	Salerno	A.O.U. S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona U.O.C. Ematologia e Trapianti CSE	9 (13)	8 (10)	10 (10)	10,81% (8/74)	9,52% (2/21)	AUTOLOGO ALLOGENICO*** AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO***
870	Sassari	Istituto di Ematologia	18 (21)	0	0	74,85%* (128/171)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO*
526	SG Rotondo	Centro Trapianti di CSE - Divisione di Ematologia Ospedale IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza	21 (27)	31 (33)	34 (36)	23,72% (217/915)	42,98% (199/463)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO***
321	Siena	UOSA Centro Trapianti e Terapia Cellulare AOU Senese Policlinico S. Maria alle Scotte	25 (29)	18 (19)	10 (11)	47,95% (234/488)	83,33% (175/210)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO
332	Taranto	Ospedale San Giuseppe Moscati	18 (22)	13 (16)	17 (17)	53,10% (291/548)	97,23% (281/289)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO*** AGGIORN. ALLO
231	Torino	SSCVD Trapianto di Cellule Staminali A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino P.O. Molinette	81 (114)	47 (48)	56 (59)	98,06% (1723/1757)	99,31% (1149/1157)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2018 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2020
305.1 305.2 305.3 305.4	Torino	Centro Trapianti Cellule Staminali e Terapia Cellulare-Osp. Infantile Regina Magherita	43 (56)	46 (51)	53 (64)	94,15% (934/992)	95,21% (815/856)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
415	Treviso	PO Treviso Unità Operativa di Ematologia Dipartimento di Medicina	16 (21)	0	0	8,85% (34/384)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO***
652	Tricase	Div. di Ematologia Ospedale C. Panico	31 (33)	15 (17)	10 (11)	100% (278/278)	100% (141/141)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
525	Trieste	Istituto per l'Infanzia Clinica Pediatrica Burlo Garofalo Centro Trapianti Clinica Pediatrica	3 (3)	5 (6)	8 (9)	100% (137/137)	100% (272/272)	AUTOLOGO*** AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
982	Trieste	Ospedale Maggiore Ematologia Clinica	18 (21)	0	0	100% (19/19)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
705	Udine	Clinica Ematologia - Centro Trapianti CSE Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine	40 (48)	55 (60)	59 (61)	100% (922/922)	100% (895/895)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
878	Varese	ASST Sette Laghi - Ospedale di Circolo	27 (30)	0	0	99,22% (128/129)	100% (1/1)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
502	Venezia	UOC di Ematologia - Osp. dell'Angelo	22 (26)	21 (21)	14 (15)	99,71% (339/340)	100% (93/93)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
623.1 623.2	Verona	Div. di Ematologia - Unità di TMO e Oncoematologia Pediatrica Policlinico GB Rossi	39 (43)	52 (53)	46 (48)	82,22% (629/765)	87,07% (512/588)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
797	Vicenza	Dip. di Ematologia Presidio Ospedaliero S. Bortolo	20 (27)	19 (19)	21 (22)	100% (643/643)	99,75% (400/401)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Note:

1. **Il Registro ha eseguito il conteggio dei trapianti e dei nuovi pazienti in base ai dati di attività registrati in Promise al 01-03-2020 e comunicati al CNT**
2. **Si ottiene l'accreditamento per Aggiornamento se almeno l'80% dei pazienti ha un follow-up aggiornato**

***** WARNING: preavviso di possibile perdita di accreditamento per quella tipologia di trapianto o mancato aggiornamento dei dati**

*** Il PT ottiene l'aggiornamento dei dati in quanto la % dei pazienti aggiornati + % dei pazienti non aggiornabili (perché f-up < 2 anni dall'ultima vista) è >80%**

ACCREDITAMENTO 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2021
825	Alessandria	Divisione di Ematologia Ospedale SS. Antonio e Biagio	24 (33)	35 (35)	35 (35)	99,25% (397/400)	99,12 (339/342)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
788	Ancona	Dipartimento di Ematologia - Azienda Ospedali Riuniti / Università	27 (32)	27 (27)	28 (30)	99,86% (727/728)	100% (366/366)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
119	Ascoli Piceno	UOC Ematologia Ospedale C e G Mazzoni	21 (29)	14 (17)	10 (10)	99,64% (278/279)	100% (128/128)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
789	Avellino	Divisione di Ematologia Ospedale S. G. Moscati	30 (42)	12 (12)	10 (10)	98,96% (382/386)	98,18% (108/110)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
162	Aviano	Oncoematologia, Terapia Cellulare e Trapianti Emopoietici- CRO IRCCS	33 (41)	0	0	77,30%* (436/564)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
649	Bari	UO Ematologia con Trapianto - Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico	19 (26)	25 (25)	17 (17)	100% (483/483)	99,64% (278/279)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
934	Bari	UO Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali - IRCSS Istituto Tumori	20 (22)	0	0	48,94% (46/94)		AUTOLOGO
555	Barletta	UOC di Ematologia con Trapianto - Presidio Ospedaliero	18 (23)	0	0	38%* (19/50)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
658	Bergamo	UOC Ematologia ASST Papa Giovanni XXIII	58 (70)	53 (57)	51 (56)	99,93% (1457/ 1458)	100% (882/882)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
240	Bologna	Ematologia "Seràgnoli" - IRCCS Azienda Ospedaliero/Universitaria	77 (87)	40 (42)	51 (53)	99,94% (1798/ 1799)	100% (1227/1227)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
790	Bologna	Oncoematologia Pediatrica - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria	7 (8)	8 (8)	13 (14)	100% (239/239)	100% (342/342)	AUTOLOGO ALLOGENICO*** AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
299	Bolzano	Divisione di Ematologia e TMO -Ospedale di Bolzano-Azienda Sanitaria dell'Alto Adige	37 (48)	32 (32)	28 (31)	96,82% (883/912)	98,54% (338/343)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
141	Brescia	USD Trapianti Midollo Osseo per Adulti Azienda Spedali Civili di Brescia	0 (0)	46 (46)	36 (41)	100% (8/8)	99,44% (353/355)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2021
288	Brescia	Divisione di Ematologia-Spedali Civili	109 (134)	0	0	36,93% (517/ 1400)	100% (72/72)	AUTOLOGO AGGIORN. ALLO
741	Brescia	Clinica Pediatrica - Università degli Studi di Brescia - Ospedali Civili	4 (4)	17 (18)	20 (23)	75,76%* (50/66)	66,35 (278/419)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO***
920	Brindisi	UOC Ematologia con Trapianto - Azienda Sanitaria Locale BR - Ospedale "A. Perrino"	13 (16)	15 (15)	6 (6)	99,51% (205/206)	100% (21/21)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
927	Busto Arsizio	Struttura Complessa di Ematologia - ASST Valle Olona Ospedale di Circolo di Busto Arsizio	11 (18)	0	0	98,83% (169/171)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
811.1 811.2	Cagliari	SC Ematologia e Centro Trapianti midollo Osseo - Ospedale Oncologico/Pediatrico	34 (45)	32 (35)	28 (29)	34,56% (291/842)	88,37% (737/834)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. ALLO
792.1 792.2 792.3	Catania	Ematologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico	21 (25)	7 (7)	22 (22)	87,95% (562/639)	90,44% (388/429)	AUTOLOGO ALLOGENICO*** AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
419	Civitanove Marche	Unità Operativa Dipartimentale Semplice di Ematologia -Ospedale di Civitanova Marche	9 (11)	0	0	100% (130/130)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
473	Como Valduce	Unità Operativa di Ematologia - Ospedale Classificato Valduce	15 (20)	0	0	100% (57/57)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
226	Cremona	Ematologia e CTMO - ASST Cremona	7 (7)	0	0	41,67% (115/276)	35,29% (6/17)	AUTOLOGO
606	Cuneo	Struttura Complessa di Ematologia - Azienda Ospedaliera S.Croce e Carle	17 (21)	17 (17)	16 (16)	99,67% (305/306)	100% (230/230)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
330	Ferrara	Divisione di Ematologia Centro T.M.O.-Dip. Scienze Biomediche - Università Azienda Ospedaliera S. Anna	11 (16)	0	0	99,48% (386/388)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
304.1 304.2	Firenze	SODc Tumori pediatrici e Trapianto di cellule staminali AOU Meyer - Terapie Cellulari e Medicina Trasfusionale	69 (84)	56 (59)	60 (64)	35,76% (536/ 1499)	67,55% (662/980)	AUTOLOGO ALLOGENICO
414	Foggia	SC Ematologia Ospedaliera - Policlinico "Riuniti"	7 (9)	0	0	74,74%* (71/95)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2021
217	Genova	UO Ematologia Centro Trapianti di Midollo-IRCCS Ospedale Policlinico San Martino	60 (66)	58 (61)	57 (68)	99,73% (363/364)	99,55% (2627/2639)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
274	Genova	UOSD Centro Trapianto Midollo Dip. Scienze Pediatriche e Oncoematologia-I.R.C.C.S. G. Gaslini	18 (22)	16 (20)	12 (13)	99,26% (671/676)	99,63% (542/544)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
379	Latina	Divisione di Ematologia - Ospedale S. Maria Goretti	25 (36)	0	0	93,85% (290/309)	100% (1/1)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
868	Lecce	U.O.C. di Ematologia e trapianto di Cellule Staminali- Azienda Unità Sanitaria Locale Lecce – Presidio Ospedaliero "Vito Fazzi"	15 (21)	14 (16)	12 (14)	99,56% (228/229)	100% (72/72)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
265	Milano	Centro Trapianti di Midollo Osseo-IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Università degli Studi	33 (43)	20 (22)	21 (23)	97,53% (593/608)	99,43% (524/527)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
294	Milano	Divisione di Ematologia Talamona-Ospedale Niguarda Ca'-Granda	52 (60)	36 (36)	43 (43)	97,51% (1018/ 1044)	98,39% (613/623)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
331	Milano	Istituto Europeo di Oncologia	21 (25)	15 (17)	16 (16)	47,27% (433/916)	80% (164/205)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. ALLO
354	Milano	Oncologia ed Ematologia Sezione Trapianti Midollo Osseo - Istituto Clinico Humanitas	57 (61)	41 (44)	60 (63)	93,74% (719/767)	95,18% (494/519)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
616	Milano	Divisione di Ematologia e TMO -Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	34 (41)	12 (13)	17 (17)	40,01% (699/ 1747)	74,32%* (353/475)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. ALLO
813.1 813.2	Milano	Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo Istituto San Raffaele	50 (62)	86 (92)	75 (80)	98,97% (772/780)	98,85% (1288/1303)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
543	Modena	Dipartimento di Oncologia ed Ematologia - AOU di Modena Policlinico	33 (37)	13 (13)	17 (21)	96,29% (700/727)	98,86 (261/264)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
279	Monza	Centro Trapianto di Midollo Osseo - Clinica Pediatrica Università Milano Bicocca - Fondazione MMBM	1 (1)	35 (38)	26 (28)	100% (81/81)	99,70% (662/664)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2021
544	Monza	Centro Trapianto di Midollo Osseo - Clinica Pediatrica Università Milano Bicocca - Fondazione MMBM	31 (48)	40 (40)	28 (31)	51,64% (362/701)	70,97% (330/465)	AUTOLOGO ALLOGENICO
341	Napoli	Dipartimento Ematologia Pediatrica SSD TMO- Azienda Ospedaliera Santobono Pausilipon - Napoli	9 (11)	14 (15)	8 (8)	100% (164/164)	98,90% (180/182)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
607	Napoli	UOC di Ematologia con Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche e TI - Ospedale A. Cardarelli	41 (54)	28 (29)	7 (7)	88,61% (817/922)	90% (9/10)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
766	Napoli	Ematologia e Trapianti di Midollo - AOU Federico II- Napoli	1 (1)	7 (7)	9 (10)	18,80% (88/468)	55,52% (176/317)	AUTOLOGO***
839	Napoli	UOSC Ematologia Oncologica - IRCCS Istituto Nazionale Tumori- Fondazione San G. Pascale	44 (65)	0	0	7,71% (44/571)		AUTOLOGO
867	Novara	SCDU Ematologia - AOU Maggiore della Carità - Novara	37 (53)	0	0	100% (281/281)	100% (7/7)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
793	Nuoro	Divisione di Ematologia - Ospedale San Francesco	14 (14)	0	0	15,84% (32/202)		AUTOLOGO
285	Padova	Clinica Onco-Ematologica Pediatrica- Azienda Ospedaliera Università di Padova	9 (9)	18 (18)	21 (23)	96,39% (320/332)	94,14% (434/461)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
319	Padova	Oncologia Medica 1 - Istituto Oncologico Veneto - IRCCS - Padova	9 (11)	0	0	100% (30/30)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
853	Padova	Dipartimento di Medicina, UOC Ematologia - Azienda Ospedale-Università	53 (74)	0	0	96,05% (365/380)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
191	Pagani	UOC Ematologia - ASL Salerno	8 (9)	0	0	68,78%* (130/189)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
392	Palermo	Centro Trapianti di Midollo Osseo - Ospedale V. Cervello - USL 60	21 (27)	28 (30)	31 (31)	76,30%* (676/886)	96,04% (558/581)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
692	Palermo	U.O di Oncoematologia e TMO - Ospedale La Maddalena	95 (114)	30 (31)	31 (31)	98,64% (945/958)	99,72% (355/356)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
109	Palermo	Ematologia ed Oncologia Pediatrica - ARNAS Ospedali Civico, G.Di Cristina e M.Ascoli	3 (3)	1 (1)	1 (1)	100% (67/67)	96,55% (28/29)	AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2021
157	Palermo	UO Oncoematologia con TMO -Ospedale ARNAS Civico	12 (12)	0	0	78,67 %* (59/75)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
245	Parma	UO di Ematologia e CTMO- AOU	21 (31)	20 (20)	14 (18)	100% (465/465)	100% (162/162)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
286	Pavia	UOC Ematologia- Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	48 (58)	31 (34)	43 (43)	97,04% (1083/ 1116)	99,88% (801/802)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
557	Pavia	UOC Ematologia Oncoematologia Pediatrica -Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	5 (5)	30 (32)	26 (34)	100% (260/260)	100% (1272/1272)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
562	Pavia	Oncologia Adulti - Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo	14 (40)	0	0	98,77% (160/162)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
794	Perugia	Sezione di Ematologia Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Perugia - Ospedale S. Maria della Misericordia	57 (66)	39 (45)	39 (41)	45,19% (456/ 1009)	72,06% (882/1224)	AUTOLOGO ALLOGENICO
529	Pesaro	Ematologia e Centro Trapianti- AOR Marche Nord- Presidio Muraglia	18 (29)	15 (15)	14 (14)	98,96% (381/385)	99,76% (1679/1683)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
248	Pescara	UOSD Terapia Intensiva Ematologica - Dipartimento Oncologico/Ematologico - Ospedale Civile Santo Spirito	52 (66)	27 (29)	31 (36)	33,24% (125/376)	99,22% (1013/1021)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. ALLO
163	Piacenza	Dipartimento di Onco-Ematologia - Ospedale G. da Saliceto	23 (27)	16 (17)	17 (17)	98,18% (269/274)	95,95% (142/148)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
795.1 795.2	Pisa	U.O. di Ematologia - Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana	40 (40)	30 (35)	21 (23)	95,44% (754/790)	99,06% (525/530)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
861	Potenza	Unità Operativa di Ematologia - Ospedale S. Carlo	14 (18)	1 (1)	5 (5)	99,49% (196/197)	100% (52/52)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
306.1 306.2 306.3	Ravenna - Meldola - Rimini	PT della Romagna- Area di Ravenna, IRST IRCCS Meldola, Ambito di Rimini	90 (144)	0	0	84,62% (1425/ 1684)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
587	Reggio Calabria	Presidio Morelli CTMO Centro Unico Regionale Trapianti di Cellule Staminali e Terapie Cellulari - Grande	67 (103)	31 (32)	31 (32)	81,71% (849/ 1039)	86,55% (476/550)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2021
		Ospedale Bianchi-Melacrino-Morelli						
660	Reggio Emilia	Struttura Complessa di Ematologia - Arcispedale S. Maria Nuova- AUSL-IRCCS	25 (33)	7 (7)	11 (12)	97,94% (427/436)	99,22% (128/129)	AUTOLOGO ALLOGENICO*** AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
185	Rionero in Vulture	S.C. UO Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali -IRCCS/CROB Centro di Riferimento Oncologico Basilicata - Rionero in Volture	8 (10)	0	0	95,81% (183/191)	100% (2/2)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
232	Roma	UOC di Ematologia - Policlinico Umberto I - Sapienza Università - Roma	43 (53)	37 (37)	33 (34)	40,01% (837/ 2092)	68,07% (729/1071)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. ALLO***
287	Roma	UOC Ematologia e Centro Trapianti Cellule Staminali - AO S.Camillo- Roma	8 (8)	11 (11)	8 (8)	37,04% (220/594)	73,42% (290/395)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. ALLO***
307	Roma	Divisione di Ematologia-Istituto di Ematologia - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS	47 (68)	76 (77)	84 (90)	97,14% (781/804)	99,69% (638/640)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
756.1 756.2 756.3 756.4 756.5 756.6	Roma	UOC Trapianto Cellule Staminali Rome Transplant Network	110 (125)	54 (56)	61 (61)	94,80% (1660/ 1751)	93,80% (907/967)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
796	Roma	Dipartimento di Ematologia e Oncologia Pediatrica - IRCCS Ospedale Bambin Gesu'	32 (44)	112 (124)	121 (131)	71,75% (287/400)	77,18%* (798/1034)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. ALLO
928	Salerno	UOC Ematologia e Trapianti CSE - AOU San Giovanni di Dio e Ruggi D'Argona	10 (10)	10 (11)	8 (10)	11,90% (10/84)	20% (6/30)	AUTOLOGO ALLOGENICO
870	Sassari	Istituto di Ematologia - AOU Sassari	12 (15)	0	0	57,67% (109/189)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO***
526	SG Rotondo	Struttura Semplice Dipartimentale Trapianto Midollo Osseo e Terapie Cellulari - Ospedale IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza - S.G. Rotondo	30 (38)	34 (34)	31 (33)	24,09% (226/938)	40,40% (200/495)	AUTOLOGO ALLOGENICO
321	Siena	UOSA Centro Trapianti e Terapia Cellulare - Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Policlinico Santa Maria alle Scotte	24 (24)	12 (12)	18 (19)	80,16% (412/514)	90,35% (206/228)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

CIC	CITTA'	ISTITUTO	AUTOLOGO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2020 N°Pazienti (N°Trapianti)	ALLOGENICO 2019 N°Pazienti (N°Trapianti)	% AGGIORNAMENTO (Paz. Aggiornati/ Paz. Trapiantati) AUTO	ALLO	ACCREDITAMENTO 2021
332	Taranto	Ematologia -Ospedale San Giuseppe Moscati	32 (34)	9 (10)	13 (16)	52,03% (295/567)	97,36% (295/303)	AUTOLOGO ALLOGENICO*** AGGIORN. ALLO
231	Torino	Ematologia ed Oncologia AOU Città della Salute e della Scienza	85 (119)	56 (58)	47 (48)	96,89% (1774/ 1831)	99,42% (1196/1203)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
305.1 305.2 305.3 305.4	Torino	SC Oncoematologia Pediatrica-AOU Città della Salute e della Scienza, Presidio OIRM	47 (58)	46 (53)	46 (51)	92,70% (952/1027)	94,91% (857/903)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
415	Treviso	Unità Operativa di Ematologia Dipartimento di Medicina -Presidio Ospedaliero	46 (69)	0	0	35,55% (150/422)		AUTOLOGO
652	Tricase	Divisione di Ematologia - Ospedale C. Panico	25 (26)	13 (14)	15 (17)	99,68% (308/309)	100% (157/157)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
525	Trieste	Struttura Complessa di Emato-Oncologia e Centro Trapianti -IRCCS Burlo Garofalo	4 (5)	10 (10)	5 (6)	100% (139/139)	100% (278/278)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
982	Trieste	SC Ematologia - Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina	21 (23)	0	0	100% (37/37)		AUTOLOGO AGGIORN. AUTO
705	Udine	Clinica Ematologia /Centro trapianti CSE - Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale	33 (37)	63 (64)	55 (60)	100% (961/961)	100% (953/953)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
878	Varese	Ematologia - ASST Settelaghi - Ospedale di Circolo	28 (31)	0	0	98,72% (154/156)	100% (1/1)	AUTOLOGO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
502	Venezia	UOC Ematologia - Ospedale dell'Angelo	23 (26)	14 (14)	21 (21)	100% (364/364)	100% (113/113)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
623.1 623.2	Verona	Onco-ematologia Pediatrica Policlinico GB Rossi	59 (60)	40 (45)	52 (53)	83,42% (669/802)	82,66% (529/640)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO
797	Vicenza	Dipartimento di Ematologia - Presidio Ospedaliero S. Bortolo	31 (35)	16 (16)	19 (19)	100% (662/662)	100% (420/420)	AUTOLOGO ALLOGENICO AGGIORN. AUTO AGGIORN. ALLO

Note:

1. **Il Registro ha eseguito il conteggio dei trapianti e dei nuovi pazienti in base ai di attività registrati in Promise al 28-02-2021 e comunicati al CNT**
2. **Si ottiene l'accreditamento per Aggiornamento se almeno l'80% dei pazienti ha un follow-up aggiornato**

***** WARNING: preavviso di possibile perdita di accreditamento per quella tipologia di trapianto o mancato aggiornamento dei dati**

*** Il PT ottiene l'aggiornamento dei dati in quanto la % dei pazienti aggiornati + % dei pazienti non aggiornabili (perché f-up < 2 anni dall'ultima vista) è >80%**

LISTA CENTRI GITMO ACCREDITATI ALLA RACCOLTA DI CELLULE STAMINALI MIDOLLARI

Raccolta Cellule Staminali Midollari

Il Registro GITMO per la valutazione dell'accreditamento dei centri all'espianto di midollo osseo ha acquisito i criteri JACIE ed ha proceduto nel seguente modo:

conteggio totale per anno delle raccolte CSE da midollo osseo per pazienti non familiari + familiari + raccolte per autotrapianto, eseguiti da ogni singolo centro, negli ultimi tre anni.

I centri che non sono mai stati accreditati all'espianto di midollo, o che l'avevano temporaneamente perso, conseguono accreditamento se hanno eseguito almeno una raccolta di sangue midollare nell'ultimo anno.

I centri che risultavano già accreditati, per mantenerlo, devono aver eseguito almeno una raccolta all'anno nell'ultimo triennio.

Viene segnalato il ***WARNING*** (***) ai centri accreditati che nel corso dell'ultimo anno non hanno eseguito almeno una raccolta di sangue midollare.

Perde l'accreditamento il centro che per due anni consecutivi non esegue almeno una raccolta di sangue midollare.

RACCOLTE CELLULE STAMINALI MIDOLLARI (2020)							
CIC	Sigla IBMDR	Città	N° TOTALE Raccolte Cellule Staminali Midollari			Accreditamento 2020	Accreditamento 2021
			2018	2019	2020		
825	AL01	Alessandria	2	1	1	SI	SI
788	AN01	Ancona	8	7	3	SI	SI
119	AP01	Ascoli Piceno	12	5	6	SI	SI
789	AV01	Avellino	7	6	7	SI	SI
649	BA01	Bari	5	3	3	SI	SI
555		Barletta	1	9	14	SI	SI
658	BG01	Bergamo	3	5	2	SI	SI
240	BO01	Bologna	9	8	2	SI	SI
790		Bologna	5	5	3	SI	SI
299	BZ01	Bolzano	7	12	4	SI	SI
141	BS01	Brescia	8	14	4	SI	SI
741		Brescia	5	13	4	SI	SI
288		Brescia	0	0	0	NO	NO
920		Brindisi	0	0	1	NO	SI
811	CA01	Cagliari	14	13	14	SI	SI
792	CT01	Catania	5	2	3	SI	SI
226	CR01	Cremona	2	0	1	SI***	SI***
606	CN01	Cuneo	7	3	3	SI	SI
304	FI01	Firenze	11	12	11	SI	SI
217	GE01	Genova	54	49	31	SI	SI
274		Genova	6	7	8	SI	SI
868		Lecce	1	1	0	SI	SI***
265	MI01	Milano	1	3	0	SI	SI***
616	MI03	Milano	6	3	1	SI	SI
294	MI05	Milano	4	0	1	SI***	SI***
354	MI06	Milano	2	1	3	SI	SI
813	MI07	Milano	9	14	5	SI	SI
543	MO01	Modena	3	3	0	SI	SI***
279	MI02	Monza	14	12	21	SI	SI
544	MI04	Monza	6	8	11	SI	SI
766	NA01	Napoli	11	12	7	SI	SI
341	NA02	Napoli	1	2	10	SI	SI
607	NA03	Napoli		2	15	SI	SI
867		Novara			1		SI
853		Padova	0	1	0	SI	SI***
285	PD01	Padova	4	5	3	SI	SI
191		Pagani			2		SI
109		Palermo	3	2	1	SI	SI
392	PA01	Palermo	6	5	4	SI	SI
692	PA02	Palermo	3	2	2	SI	SI

RACCOLTE CELLULE STAMINALI MIDOLLARI (2020)							
CIC	Sigla IBMDR	Città	N° TOTALE Raccolte Cellule Staminali Midollari			Accreditamento 2020	Accreditamento 2021
			2018	2019	2020		
245	PR01	Parma	5	0	0	SI***	NO
286	PV01	Pavia	7	3	1	SI	SI
557		Pavia	9	7	12	SI	SI
794	PG01	Perugia	9	11	5	SI	SI
529	PS01	Pesaro	10	11	11	SI	SI
248	PE01	Pescara	15	12	11	SI	SI
163	PC01	Piacenza	2	3	1	SI	SI
795	PI01	Pisa	3	7	6	SI	SI
861		Potenza	1	1	1	SI	SI
306	RA01	Ravenna	1	4	1	SI	SI
587	RC01	Reggio Calabria	3	5	0	SI	SI***
660	RE01	Reggio Emilia	2	1	1	SI	SI
383		Roma	0	0	0	NO	NO
796	CV01	Roma	15	32	26	SI	SI
232	RM01	Roma	11	5	4	SI	SI
287	RM02	Roma	3	5	4	SI	SI
307		Roma	37	28	4	SI	SI
756		Roma	22	22	27	SI	SI
928	SA01	Salerno	1	0	0	SI***	NO
870		Sassari			1		SI
526	FG01	SG Rotondo	13	8	4	SI	SI
321	SI01	Siena	4	10	0	SI	SI***
332	TA01	Taranto	7	5	2	SI	SI
231	TO01	Torino	8	4	4	SI	SI
305	TO02	Torino	3	8	6	SI	SI
652	LE01	Tricase	3	2	0	SI	SI***
525	TS01	Trieste	2	1	2	SI	SI
705	UD01	Udine	10	5	4	SI	SI
878		Varese			1		SI
502		Venezia	2	2	2	SI	SI
623	VR01	Verona	18	11	17	SI	SI
797		Vicenza	4	1	5	SI	SI

LISTA DEI PROGRAMMI TRAPIANTO GITMO (In Attuazione dell'Accordo Stato Regioni GU 30/9/2003)

Attuazione Accordo Stato Regioni Gazzetta Ufficiale 30/9/2003

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

Programma trapianto singolo misto (PTSM): si definisce misto un PT costituito da una Unità Clinica di Trapianto in cui uno staff unico effettua trapianti Autologhi o Allogenici o entrambi in pazienti adulti e pediatrici.

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

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

Regione Abruzzo		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapia nti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
PESCARA (CIC 248)	Stella Santarone	Stella Santarone	Gabriele Papalinetti	Cecilia Passeri	Tiziana Bonfini	Annalisa Natale	Daniela Di Nicola	PTSM (Adulti /Pediatrici)

Regione Basilicata		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
POTENZA (CIC 861)	Michele Pizzuti	Michele Cimminiello	Michele Cimminiello	Mario Paradiso	Mariangela Pafundi	Sara Pascale	Giulia Danzi	PTS (Adulti)
RIONERO IN VULTURE (CIC 185)	Giuseppe Pietrantuono	Giuseppe Pietrantuono	Clelia Musto	Giuseppe Pietrantuono	Giuseppe Pietrantuono	Emanuela Zifarone	Maria Carriero	PTS (Adulti)

Regione Calabria		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
REGGIO CALABRIA (CIC 587)	Massimo Martino	Barbara Loteta	Barbara Loteta	Tiziana Moscato	Giulia Pucci	Giuseppe Alberto Gallo	Letteria Russo	PTS (Adulti)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

Regione Campania		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
AVELLINO (CIC 789)	Antonio Maria Risitano	Gabriella Storti	Gabriella Storti	Michele Cirella	Silvestro Volpe	Eleonora Urcioli	Egidio Fina	PTS (Adulti)
NAPOLI (CIC 766)	Fabrizio Pane	Giorgia Battipaglia	Giorgia Battipaglia	Claudia Andretta	Antonio Feliciello	Mauro Ciriello	Gianpaolo Gargiulo	PTS (Adulti)
NAPOLI (CIC 607)	Alessandra Picardi	Alessandra Picardi	Mariangela Pedata	Claudio Falco	Assunta Viola	Cira Riccardi	Antonio Meles	PTS (Adulti)
NAPOLI (CIC 341)	Francesco Paolo Tambaro	Francesco Paolo Tambaro	Maria Rosaria D'Amico	Giuseppina De Simone	Mario Toriello	Fabiana Cacacce	Luisa Corvino	PTS (Pediatrici)
NAPOLI (CIC 839)	Antonio Pinto	Gianpaolo Marcacci	Gianpaolo Marcacci	Rosa Azzaro	Gaetano Di Costanzo	Cristina Becchimanzi	Giovanni Micallo	PTS (Adulti)
PAGANI (CIC 191)	Catello Califano	Valentina Maglione	Catello Califano	Pietro Concilio	Filomena Vaccaro	Patrizia De Prisco	Carmela Trezza	PTS (Adulti)
SALERNO (CIC 928)	Carmine Selleri	Bianca Serio	Luca Pezzullo	Giuseppe Coppola	Maddalena Langella	Francesca D'Alto	Daniela Pellegrino	PTS (Adulti)

Regione Emilia Romagna		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
BOLOGNA (CIC 240)	Francesca Bonifazi	Mario Arpinati	Francesca Bonifazi	Cristina Tassi	Simonetta Rizzi	Rita Bertoni	Michelina Stefania	PTS (Adulti)
BOLOGNA (CIC 790)	Arcangelo Prete	Riccardo Masetti	Tamara Belotti	Vanda Randi	Fraia Melchionda	Arcangelo Prete	Roberta Armuzzi	PTS (Pediatrici)
BOLOGNA (CIC 453)	Anna Paioli	Anna Paioli	NA	Valeria Giudice	Cristina Tassi	Michela Pierini	Renata Rychter	PTM (Adulti/Pediatrici)
FERRARA (CIC 330)	Antonio Cuneo	Antonio Cuneo	Angela Cuoghi	Maurizio Govoni	Maurizio Govoni	Melissa Dabusti	Antonella Baruchello	PTS (Adulti)
MODENA (CIC 543)	Franco Narni	Paola Bresciani	Angela Cuoghi	Mirco Bevini	Chiara Carboni	Andrea Gilioli	Carmela Ruscillo	PTS (Adulti)
PARMA (CIC 245)	Daniele Vallisa	Lucia Prezioso	Lucia Prezioso	Maurizio Soli	Sabrina Bonomini	Chiara Schifano	Sara Spotti	PTS (Adulti)
PIACENZA (CIC 163)	Daniele Vallisa	Carlo Filippo Moroni	Patrizia Bernuzzi	Mauro Moretto	Angela Rossi	Simona Bassi	Rosaria Scopelliti	PTS (Adulti)
Rete Metropolitana della Romagna (CIC 306) Ravenna (306.1) Meldola (306.2) Rimini (306.3)	Francesco Lanza	Eliana Zuffa (306.1) Ugo Federico Francesco De Giorgi (306.2) Manuela Imola (306.3)	Silvia Macchi (306.1) Rino Biguzzi (306.2) Rino Biguzzi (306.3) -	Daniele Vincenzi (306.1) Cinzia Moretti (306.2) Annalisa Gabriele (306.3)	Rino Biguzzi (306.1) Rino Biguzzi (306.2) Rino Biguzzi (306.3)	Francesca Fabbri (306.1) Federica Frabetti (306.2) Francesca Fabbri (306.3)	Renato Congedo (306.1) Monica Golinucci (306.2) Simona Marani (306.3)	PTM (Adulti)
REGGIO EMILIA (CIC 660)	Francesco Merli	Luca Facchini	Luca Facchini	Alessandro Bonini	Angela Mazzi	Katia Codeluppi	Doria Valentini	PTS (Adulti)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

Regione Friuli Venezia Giulia		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
Aviano (CIC 162)	Mariagrazia Michieli	Mariagrazia Michieli	Cristina Durante	Mario Mazzucato	Mario Mazzucato	Daniela Gussetti	Joanna Barchanowska	PTS (Adulti)
Trieste (CIC 525)	Marco Rabusin	Natalia Maximova	Natalia Maximova	Nicola Bet	Roberto Simeone	Giulia Schillani	Annalaura Fioribello	PTS (Pediatrici)
Trieste (CIC 982)	Francesco Zaja	Monica Poiani	Natalia Maximova	Federica Tomasella	Nicola Bet	Monica Poiani	Monica Covaz	PTS (Adulti)
Udine (CIC 705)	Renato Fanin	Francesca Patriarca	Francesca Patriarca	Cristina Rinaldi	Chiara Savignano	Alessandra Sperotto	Diana Cerno	PTS (Adulti)

Regione Lazio		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
Latina (CIC 379)	Giuseppe Cimino	Elettra Ortu La Barbera	Non Applicabile	Piera Giovangrossi	Maria Cristina Scerpa	Elettra Ortu La Barbera	Silveria Giuliani	PTS (Adulti)
Roma (CIC 232)	Anna Paola Iori	Saveria Capria	Walter Barberi	Maria Gozzer	Daniela Carmini	Roberto Ricci	Roberto Ricci	PTS (Adulti e Pediatrici)
Roma (CIC 287)	Luigi Rigacci	Anna Proia	Maria D. Simone	Francesco Ipsevich	Paola Iudicone	Anna Proia	Cesira Coratella	PTS (Adulti)
Roma (CIC 307)	Simona Sica	Simona Sica	Luca Laurenti	Nicola Piccirillo	Luciana Teofili	Claudia Frau	Marco Cioce	PTS (Adulti)
Roma (CIC 756.1)	William Arcese	Raffaella Cerretti	Raffaella Cerretti	Gaspare Adotto	Gaspare Adotto	Ilaria Mangione	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.2)	William Arcese	Paolo De Fabritiis	Teresa Dentamaro	Flavia Cantoni	Luca Cupelli	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.3)	William Arcese	Giuseppe Avvisati	Non applicabile	Gaspare Adorno	Luca Pierelli	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.4)	William Arcese	Andrea Mengarelli	Non applicabile	Luca Pierelli	Luca Pierelli	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.5)	William Arcese	Agostino Tafuri	Non applicabile	Antonio Angeloni	Luca Pierrelli	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 756.6)	William Arcese	Laura Cudillo	Laura Cudillo	Elisabetta Campana	Roberto Cotamuccio	Ilaria Mangione / Antoine Bruno	Sonia Soave	PTM (Adulti)
Roma (CIC 796)	Franco Locatelli	Pietro Merli	Mattia Algeri	Giovanna Leone	Giuseppina Li Pira	Daria Pagliara	Valentina De Cecco	PTS (Pediatrici)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

Regione Liguria		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
GENOVA (CIC 217)	Emanuele Angelucci	Anna Maria Raiola	Francesca Gualandi	Vanessa Agostini	Alessandra Bo	Giorgia Conti	Gabriella Falaschi	PTS (Adulti)
GENOVA (CIC 274)	Maura Faraci	Maura Faraci	Stefano Giardino	Marco Risso	Mariapina Montera	Marina Daneri	Marco Deiana	PTS (Pediatrici)

Regione Lombardia		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
BERGAMO (CIC 658)	Alessandro Rambaldi	Anna Grassi	Federico Lussana	Anna Falanga	Martino Introna	Elena Oldani	Emilia Locatelli	PTS (Adulti)
BRESCIA (CIC 288)	Alessandra Tucci	Alessandra Tucci	Camillo Almici	Camillo Almici	Camillo Almici	Rossella Leopaldo	Cristina Fenotti	PTC (Adulti/Pediatrici)
BRESCIA (CIC 741)	Fulvio Porta	Fulvio Porta	Richard Fabian Schumacher	Marialuisa Sala	Arnalda Lanfranchi	Annamaria Basile	Rosanna Ceresoli	PTS (Pediatrici)
BRESCIA (CIC 141)	Domenico Russo	Domenico Russo	Alessandro Turra	Camillo Almici	Camillo Almici	Nicola Polverelli	Emanuela Samarani	PTS (Adulti)
BUSTO ARSIZIO (CIC 927)	Giovanni Crovetti	C. Landoni/ F. Ciambelli	Non applicabile	Antonella Zampieri	Francesco Re	Vanda Bertolli	Patrizia Sprocati	PTS (Adulti)
CREMONA (CIC 226)	Alfredo Molteni	Monica Tajana	Pierangelo Spedini	Moreno Porcari	Maria Cristina Monaia	Alfredo Molteni	Salvatore D'Angelo	PTS (Adulti)
COMO (CIC 473)	Mauro Turrini	Mauro Turrini	Sarah Marktel	Salvatore Gattillo	Raffaella Milani	Angelo Gardellini	Serena Mascheroni	PTS (Adulti)
MILANO (CIC 265)	Francesco Onida	Francesco Onida	Francesco Onida	Loretta Torretta	Ilaria Ratti	Chiara Milano	Laura Ottani	PTM (Adulti)
MILANO (CIC 265.2)	Francesco Onida	Marta Brunoventre	Marta Brunoventre	Lorella Torretta	Ilaria Ratti	S. Zurbriggen (Policlinico)	Giacomo Bonino	PTM (Adulti)
MILANO (CIC 294)	Roberto Cairoli	Giovanni Grillo	Giovanni Grillo	Elisabetta Volpato	Laura Pezzetti	Giovanni Grillo	Giampiera Lanzo	PTM (Adulti)
MILANO (CIC 616)	Paolo Corradini	Paolo Corradini	Flavio Arienti	Flavio Arienti	Michele Magni	Paola Matteucci	Giorgia Gobbi	PTM (Adulti)
MILANO (CIC 813)	Fabio Ciceri	Jacopo Peccatori (adulto)	Sarah Marktel	Salvatore Gattillo	Raffaella Milani	Chiara Secco	Chiara Gandossi	PTC (Adulti)
MILANO (CIC 813.2)	Fabio Ciceri	Alessandro Aiuti (pediatrico)	Sarah Marktel	Salvatore Gattillo	Raffaella Milani	Carmen Caputo	Miriam Casiraghi	PTC (Pediatrico)
MILANO (CIC 813.3)	Fabio Ciceri	Luca Santoleri	Luca Santoleri	Milena Coppola	Raffaella Milani	Non applicabile	Vincenzo Mastrandrea	PTC (Adulti/Pediatrici)
MILANO (CIC 331)	Pastano Rocco	Simona Sammassimo	Francesco Onida	Daniele Laszlo	Francesco Bertolini	Maria Teresa Lionetti	Margherita Clerici	PTS (Adulti)
MILANO (CIC 354)	Luca Castagna	Stefania Bramanti	Stefania Bramanti	Stefania Bramanti	Inna Timofeeva	Jacopo Mariotti	Daniele Girardi	PTS (Adulti)
MONZA (CIC 279)	Andrea Biondi	Attilio Rovelli	Attilio Rovelli	Valentina Baldini	Arianna Incontri	Alice Vergani	Nadia Mandelli	PTS (Pediatrico)
MONZA (CIC 544)	Pietro Pioltelli	Matteo Parma	Elisabetta Terruzzi	Valentina Baldini	Arianna Incontri	Marilena Fedele	Marco Marzano	PTS (Adulti)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

Regione Lombardia		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
PAVIA (CIC 1006.1)	Marco Zecca	Paolo Bernasconi	Anna Amelia Colombo	Gianluca Viarengo	Claudia Delfante	Martin Hoffman	Martin Hoffman	PTC (Adulti/Pediatrici)
PAVIA (CIC 1006.2)	Marco Zecca	Simona Secondino	Anna Amelia Colombo	Gianluca Viarengo	Claudia Delfante	Simona Secondino	Marco Inglardi	PTC (Adulti/Pediatrici)
PAVIA (CIC 1006.3)	Marco Zecca	Marco Zecca	Federico Bonetti	Gianluca Viarengo	Claudia Delfante	Laurene Kelly	Silvia Rosso	PTC (Adulti/Pediatrici)
VARESE (CIC 878)	Francesco Passamonti	Andrea Ferrario	Daniele Prati	Vincenzo Saturni	Adelio Cangemi	Alessia Ingrassia	Monica Aceti	PTC (Adulti)

Regione Marche		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
ANCONA (CIC 788)	Attilio Olivieri	Ilaria Scortechini	Ilaria Scortechini	Rosella Bencivenga	Giorgia Mancini	Irene Federici	Romano Natalini	PTC (Adulti/Pediatrici)
ASCOLI PICENO (CIC 119)	Piero Galieni	Sadia Falcioni	Katia Bigazzi	Gianfranco Zucca	Valerio Pezzoni	Stefano Angelini	Katia Manocchi	PTS (Adulti)
CIVITANOVA MARCHE (CIC 419)	Milena Mirabile	Angela Tassetti	Non applicabile	Caterina Bocci	Silvia Gentili	Stefano Angelini	Caterina Ferranti	PTS (Adulti)
PESARO (CIC 529)	Giuseppe Visani	Giuseppe Visani	Barbara Guiducci	Suzy Durazzi	Barbara Guiducci	Federica Loscocco	Silvia Del Bene	PTSM (Adulti/Pediatrici)

Regione Piemonte		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
ALESSANDRIA (CIC 825)	Marco Ladetto	Francesco Zallio	Francesco Zallio	Sabrina Leoncino	Lia Mele	Paolo Rivela	Annarita Pesce	PTS (Adulti)
CUNEO (CIC 606)	Nicola Mordini	Roberto Sorasio	Nicola Mordini	Ilaria Avonto	Cristina di Marco	Laura Bertolotti	Sandra Cavallero	PTS (Adulti)
NOVARA (CIC 867)	Gianluca Gaidano	Mariangela Greco	Non applicabile	Pierangelo Bescapè	Paola Carlino	Clara Deambrogi	Cristina Battelli	PTS (Adulti)
TORINO (CIC 231)	Alessandro Busca	Chiara Dellacasa	Irene Dogliotti	Valter Tassi	Tiziana Francisci / Valter Rendoglia	Sara Manetta	Marcella Lionetti	PTS (Adulti)
TORINO (CIC 305.1)	Franca Fagioli	Francesco Saglio	Paola Quarello	Roberto Albiani	Ivana Ferrero	Massimo Berger	Silvia Scarrone	PTM (Adulti/Pediatrici)
TORINO (CIC 305.2)	Massimo Aglietta	Fabrizio Carnevale-Schianca	Non applicabile	Milena Salierno	Alessandra Polo	Federica Rossi	Annalisa Pigoni	PTM (Adulti/Pediatrici)
TORINO (CIC 305.3)	Daniela Cilloni	Marco De Gobbi	Non applicabile	Franca Napoli	Non applicabile	Paolo Nicoli	Salvatore Caspanello	PTM (Adulti/Pediatrici)
TORINO (CIC 305.4)	Daniela Cilloni	Alessandro Cignetti	Non applicabile	Non applicabile	Non applicabile	Irene Massa	Cristina Mentone	PTM (Adulti/Pediatrici)

Regione Puglia		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
BARI (CIC 649)	Paola Carluccio	Mario Delia	Tommasina Perrone	Angelo Ostuni	Mario Delia	Valeria Rizzello	Francesco Borrelli	PTC (Adulti/Pediatrici)
BARI (CIC 934)	Attilio Guarini	Attilio Guarini	Angelo Ostuni	Angelo Ostuni	Angelo Ostuni	Felice Clemente	Marta Lassandro	PTS (Adulti)
BARLETTA (CIC 555)	Giuseppe Tarantini	Caterina Buquicchio	Angelo Ostuni	Angelo Ostuni	Angelo Ostuni	Caterina Plati	Francesco Di Savino	PTS (Adulti)
BRINDISI (CIC 920)	Domenico Pastore	Domenico Pastore	Domenico Pastore	Maria Antonietta Miccoli	Vincenzo Gatto	Maria Rosaria Coppi	Antonia Zurlo	PTS (Adulti)
FOGGIA (CIC 414)	Ferrandina Celestino	Lucia Ciuffreda	Non applicabile	Michele Centra	Michele Santodirocco	Filippo Scaramuzzi	Addolorata Salvatore	PTS (Adulti)
LECCE (CIC 868)	Nicola Di Renzo	Nicola Di Renzo	Vincenza Caretto	Donato Canaris	Donato Canaris	Rosella Matera	Eliana Nuzzo	PTS (Adulti)
S. G. ROTONDO (CIC 526)	Angelo Michele Carella	Angelo Michele Carella	Emanuela Merla	Giuseppe Fania	Michele Santodirocco	Daniela Valente	Matteo Steduto	PTS (Adulti)
TARANTO (CIC 332)	Patrizio Mazza	Patrizio Mazza	Emilio Maria Serlenga	Emilio Maria Serlenga	Giancarla Pricolo	Mariella Basile	Lucia Talò	PTS (Adulti)
TRICASE (CIC 652)	Vincenzo Pavone	Mariangela Mele	Clara De Risi	Margherita Caputo	Albino Musarò	Eleonora Prete	Marta Orlando	PTS (Adulti)

Regione Sardegna		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
CAGLIARI (CIC 811.1) Adulti	Giorgio La Nasa	Adriana Vacca	Cristina Depau	Rosa Manconi	Fabio Culurgioni	Emanuela Morelli	Carlotta Sierusi	PTC (adulti/pediatrici)
CAGLIARI (CIC 811.2) Ped	Giorgio La Nasa	Antonio Piroddi	Antonio Piroddi	Rosa Manconi	Fabio Culurgioni	Maria Carmen Addari	Angela Valentina Garau	PTC (adulti/pediatrici)
NUORO (CIC 793)	Angelo Palmas	Angelo Palmas	Marco Murineddu	Pierpaolo Bitti	Antonella Uras	Valentina Serreli	Cecilia Carta	PTS (Adulti)
SASSARI (CIC 870)	Luigi Podda	Luigi Podda	Non applicabile	Antonella Chessa	Salvatore Contini	Patrizia Virdis	Cinzia Bussu	PTS (Adulti)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

Regione Sicilia		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
CATANIA (CIC 792.1)	Giuseppe Milone	Leotta Salvatore	Alessandra Cupri	Sebastiano Costanzo	Maria Grazia Camuglia	Grazia Scuderi	Loredana Mascali	PTM (adulti/pediatrici)
CATANIA (CIC 792.2)	Giuseppe Milone	Moschetti Gaetano	Alessandra Cupri	Andrea Spadaro	Maria Grazia Camuglia	Grazia Scuderi	Loredana Mascali	PTM (adulti/pediatrici)
CATANIA (CIC 792.3)	Giuseppe Milone	Lo Nigro Luca	Lo Nigro Luca	Francesco Indelicato	Maria Grazia Camuglia	Grazia Scuderi	Loredana Mascali	PTM (adulti/pediatrici)
PALERMO (CIC 392)	Alessandro Indovina	Alessandro Indovina	Alessandro Indovina	Laura Di Noto	Alessandra Santoro	Lucia Sbriglio	Rosalba Pitrone	PTS (Adulti)
PALERMO (CIC 692)	Maurizio Musso	Alessandra Crescimanno	Alessandra Crescimanno	Giuseppe D'aleo	Angela Rita Di Caro	Ferdinando Porretto	Antonino Giambrone	PTS (Adulti)
PALERMO (CIC 109)	Ottavio Ziino	Ottavio Ziino	Ottavio Ziino	Rosanna Turrisi	Francesco Gervasi	Sceila Affronti	Leonardo Fonte	PTS (Pediatrico)
PALERMO (CIC 157)	Ottavio Ziino	Carmen Tomaselli	Ottavio Ziino	Rosanna Turrisi	Aurelio Ferraro	Anxur Merenda	Cristina Randazzo	PTS (Adulti)

Regione Toscana		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
FIRENZE (CIC 304)	Riccardo Saccardi	Chiara Nozzoli	Chiara Nozzoli	Francesca Pagliai	Serena Urbani	Giulia Raugei	Letizia Galgano	PTS (Adulti)
FIRENZE (CIC 1003)	Veronica Tintori	Veronica Tintori	Stefano Frenos	Stefano Ermini	Francesca Brugnolo	Maria Chiara Sanvito	Barbara Guidi	PTS (Pediatrico)
PISA (CIC 795.1)	Mario Petrini	Edoardo Benedetti	Francesco Caracciolo	Alessandro Mazzoni	Maria Bulleri	Matteo Pelosini	Anna Albiani	PTC (Adulti/Pediatrici)
PISA (CIC 795.2)	Mario Petrini	Edoardo Benedetti	Francesco Caracciolo	Alessandro Mazzoni	Maria Bulleri	Matteo Pelosini	Anna Albiani	PTC (Adulti/Pediatrici)
SIENA (CIC 321)	Giuseppe Marotta	Alessandro Bucalossi	Mariapia Lenoci	Giuseppe Campoccia	Francesca Toralfo	Monica Tozzi	Cinzia Grassi	PTS (Adulti)

Provincia Autonoma Trentino Alto Adige		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
BOLZANO (CIC 299)	Irene Maria Cavattoni	Irene Maria Cavattoni	Norbert Pescosta	Milena Pintimalli	Francesco Maniscalco	Verena Rossi	Andrea Pinna	PTS (Adulti)

Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare

Riunione Nazionale GITMO, 6-8 Maggio 2021

Regione Umbria		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
PERUGIA (CIC 794)	Andrea Velardi	Maurizio Caniglia	Mara Merluzzi	Mara Merluzzi	Alessandra Carotti	Antonella Monaldi	Annalisa Billera	PTC (Adulti/Pediatrici)

Regione Veneto		**Programma Trapianto**						
Centro Trapianti	**Direttore Programma Trapianti**	**Responsabile Unità Clinica**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue midollare**	**Responsabile Unità di Raccolta CSE da sangue periferico**	**Responsabile Unità di Processazione CSE**	**Responsabile Data Manager ProMISe**	**Delegato Infermieristico GITMO**	**Tipologia PT (Tipologia pazienti)**
PADOVA (CIC 285)	Alessandra Biffi	Alessandra Biffi	Elisabetta Calore	Piero Marson	Maria Vittoria Gazzola	Chiara Mainardi	Nicola Celon	PTS (Pediatrico)
PADOVA (CIC 853)	Livio Trentin	Silvia Imbergamo	Silvia Imbergamo	Piero Marson	Maria Vittoria Gazzola	Alessandra De Nadai	Marcello De Giorgi	PTS (Adulti)
PADOVA (CIC 319)	Vittorina Zagonel	Dario Marino	NA	Piero Marson	Roberta Destro	Ilaria Cestonaro	Cristina Tridello	PTS (Adulti)
TREVISO (CIC 415)	Filippo Gherlinzoni, Arianna Veronesi	Piero Stefani	Donatella Santor	Donatella Santor	Elisabetta Durante	Chiara Zaina	Angela Gasparin, Antonella Rossi	PTS (Adulti)
VENEZIA (CIC 502)	Renato Bassan	Cristina Skert	Giulia De Fusco	Giulia De Fusco	Giulia De Fusco	Eliana Degrandi	Anna Pettenò	PTS (Adulti)
VERONA (CIC 623.1)	Fabio Benedetti	Cristina Tecchio	Fabio Benedetti	Fabio Benedetti	Aurora Vassanelli	Cecilia Spina	Elena Marcomini	PTC (Adulti)
VERONA (CIC 623.2)	Fabio Benedetti	Simone Cesaro	Fabio Benedetti	Maurizio Cantini	Aurora Vassanelli	Valentina Baretta	Elena Schiavo	PTC (Pediatrico)
VICENZA (CIC 797)	Carlo Borghero	Carlo Borghero	Carlo Borghero	Manuela Rigno	Chiara Lievore	Michela Trentin	Carlo Zucchello	PTS (Adulti)

REGISTRO NAZIONALE GITMO

Coordinatore: Elena Oldani

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

THE NETWORK

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

Accreditation 2021

GITMO Transplant Programs (TP) (n= 88)

	Accreditation 2021	
PT	Autologous	Allogeneic
Pediatric (n=9)	8	8
Adults (n=64)	64	37
Mixed (n=15)	15	15
Total (n=88)	87	60

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

Censimento Programmi Trapianti (PT) GITMO

Definizioni

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

Programma trapianto singolo misto: costituito da una Unità Clinica di Trapianto in cui uno staff unico effettua trapianti Autologhi o Allogenici o entrambi in pazienti adulti e pediatrici

Programma trapianto congiunto: costituito da due o più Unità Cliniche di Trapianto (Autologo/Allogenico,Adulto/Pediatrico)afferenti alla stessa struttura sanitaria

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

GITMO
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

Censimento Programmi Trapianti (PT) GITMO

Risultati

Tipologia PT	N PT
Singolo	66
Singolo Misto	4
Congiunto	11
Metropolitano	7
Totale	**88**

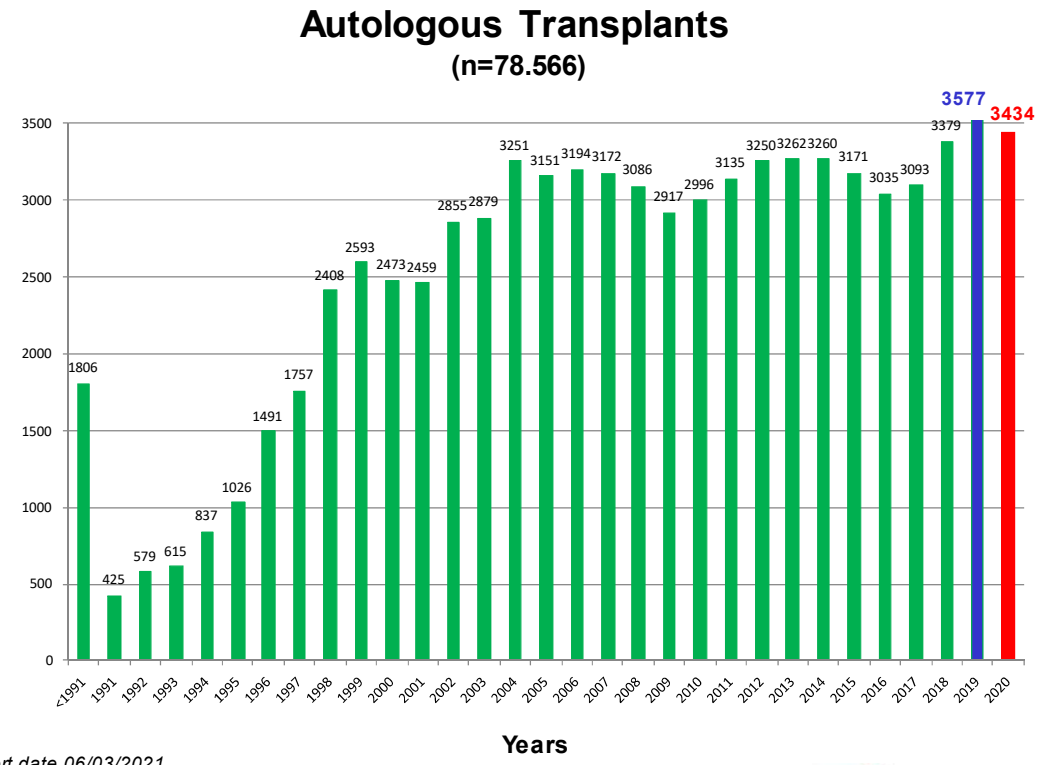
Tipologia pazienti	N PT
Adulti	**63**
Pediatrici	**9**
Misti (adulti+pediatrici)	**15**
Totale	**88**

Tipologia trapianto	N PT
Autologo	87
Allogenico familiare	39
Allogenico MUD	58

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

TRANSPLANT ACTIVITY

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

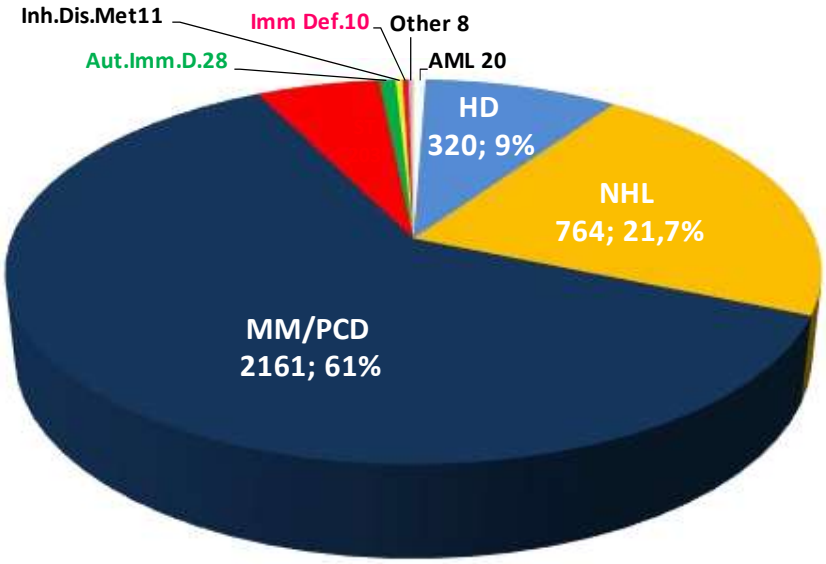


Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

Autologous Transplants - Indications 2019

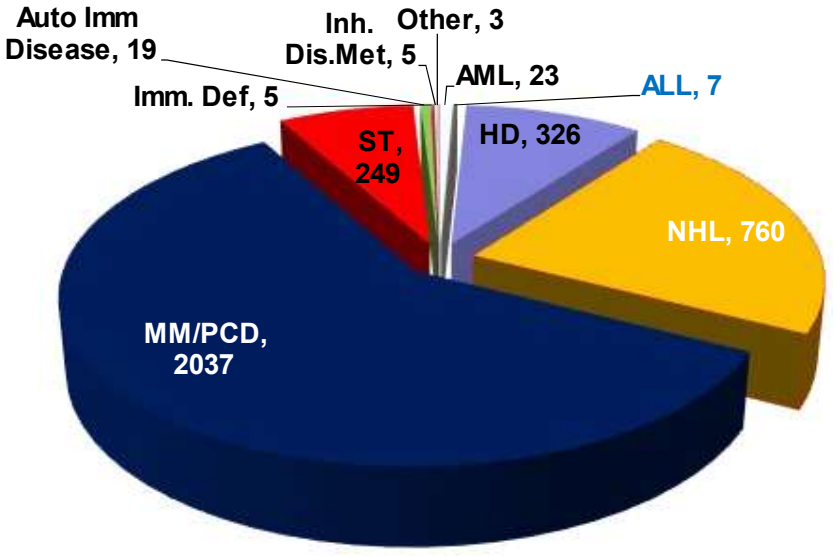


Export date 06/03/2020

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

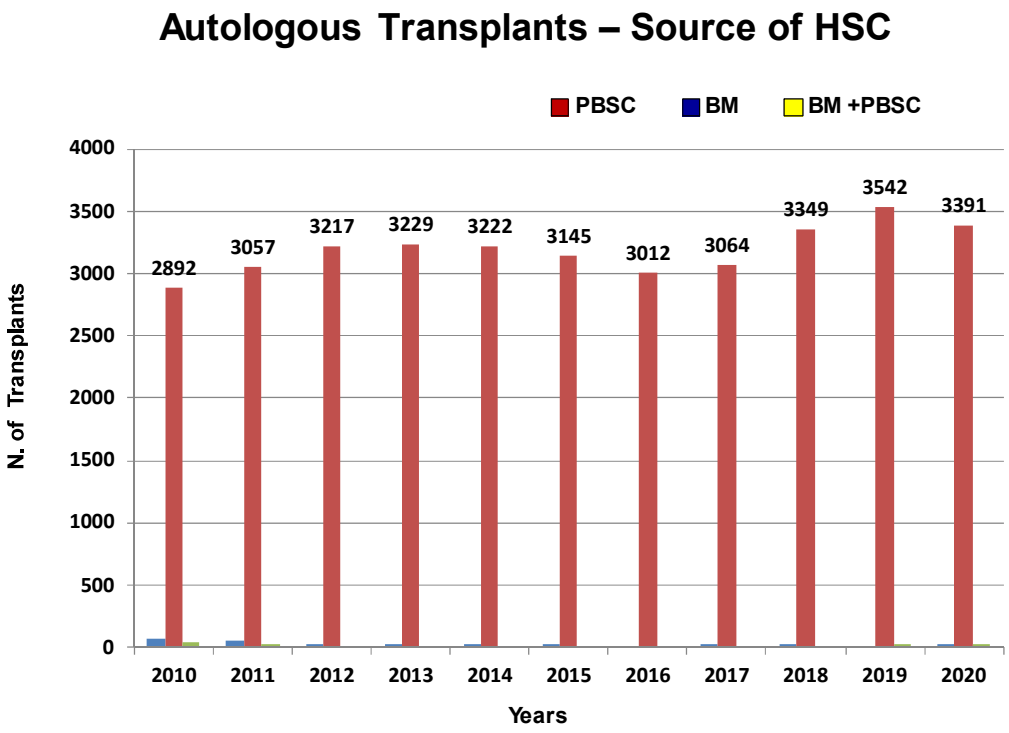
Autologous Transplants - Indications 2020



Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

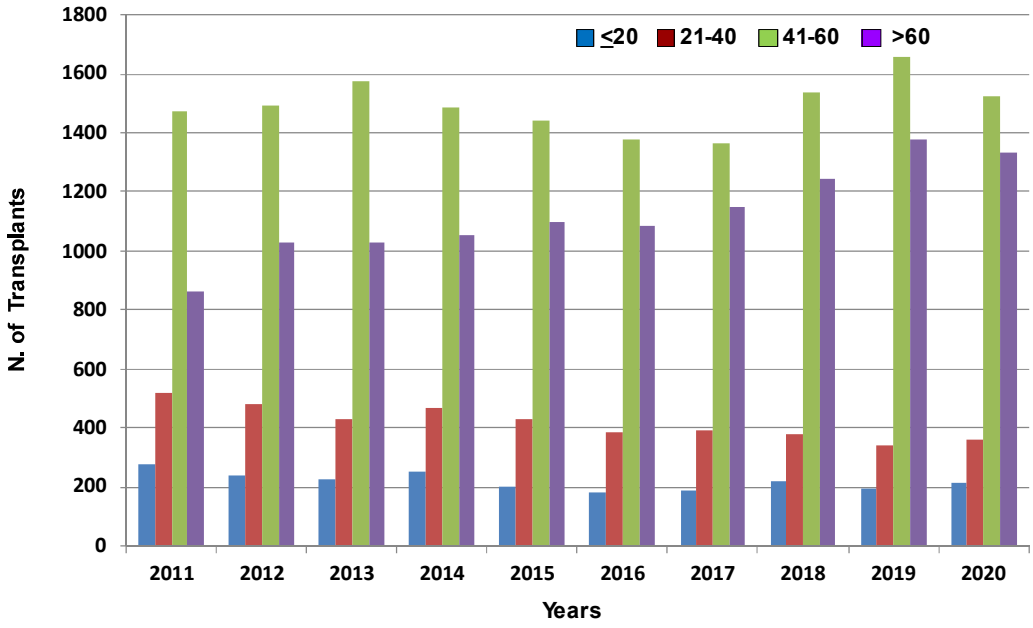


Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

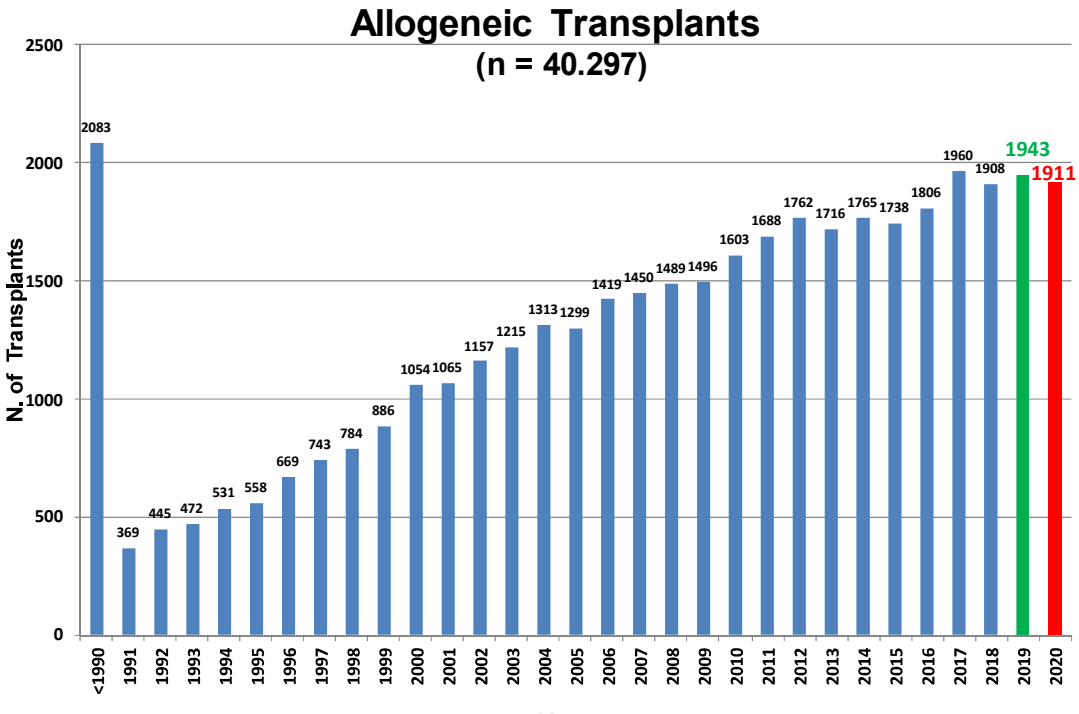
Autologous Transplants – Patient age at transplantation



Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

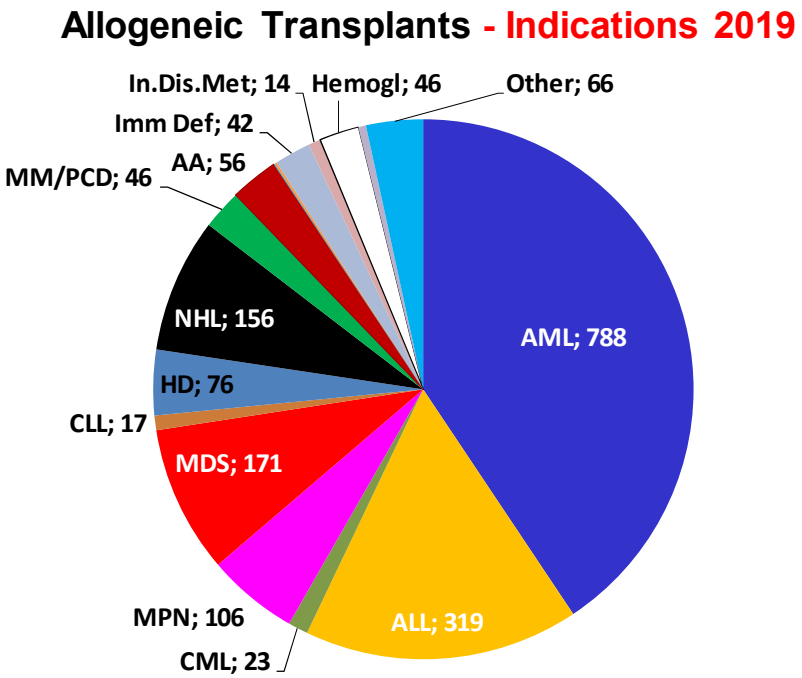
GITMO



Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

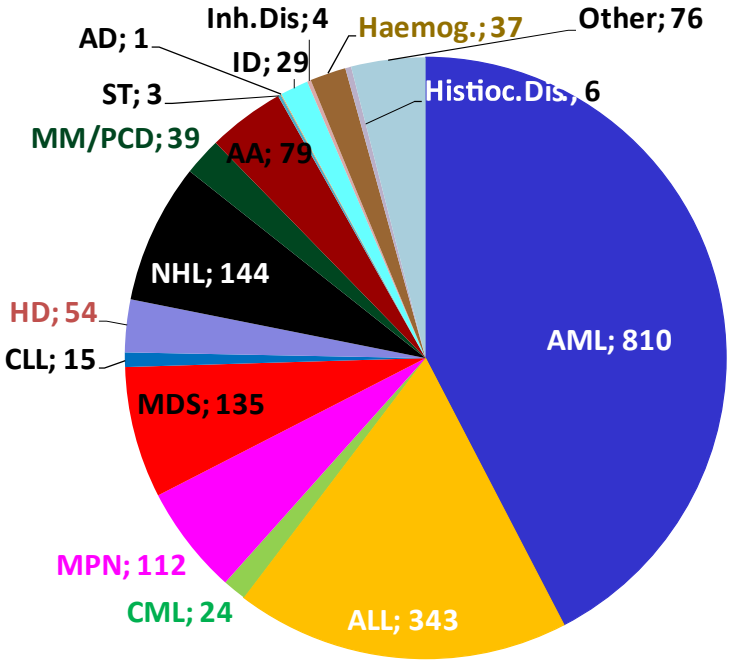
GITMO



DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

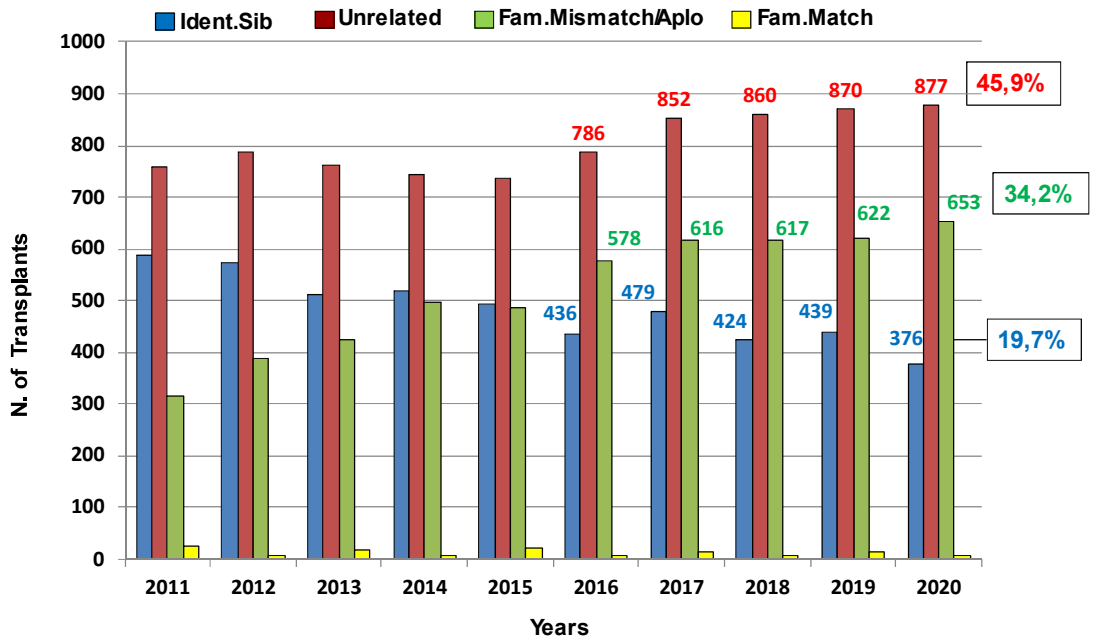
Allogeneic Transplants - Indications 2020



DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

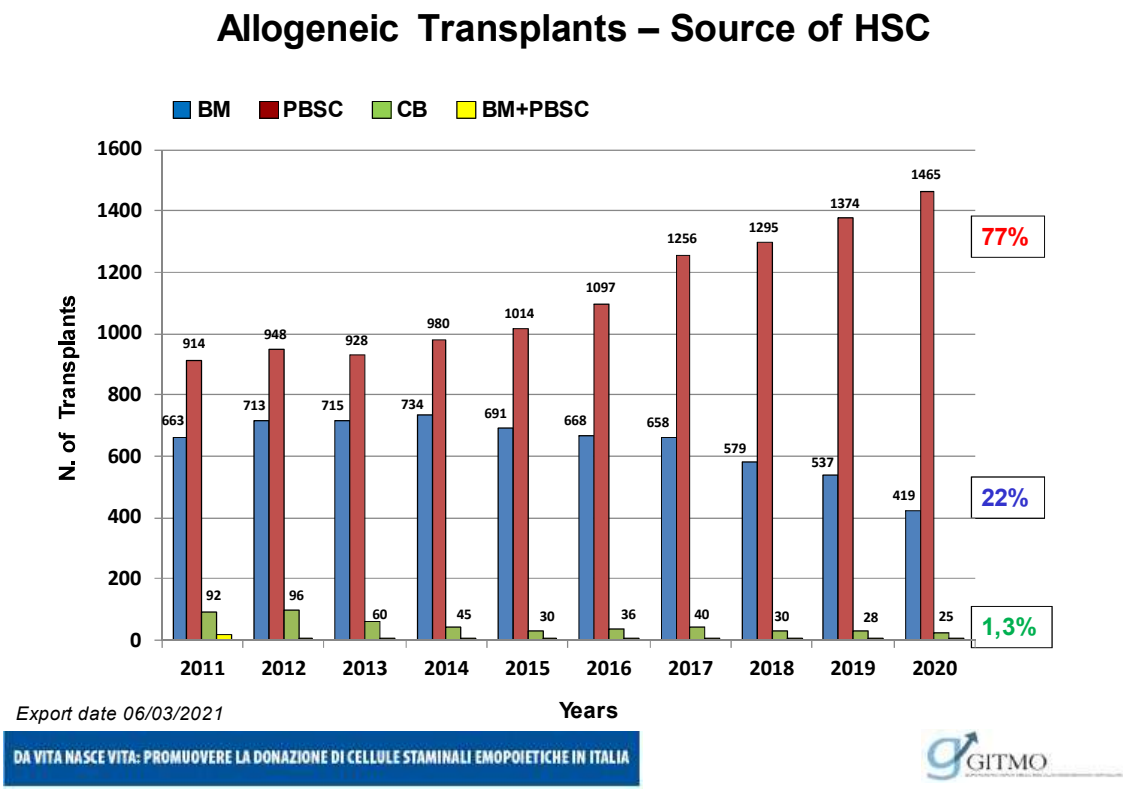
Allogeneic Transplants – Donor type



Export date 06/03/2021

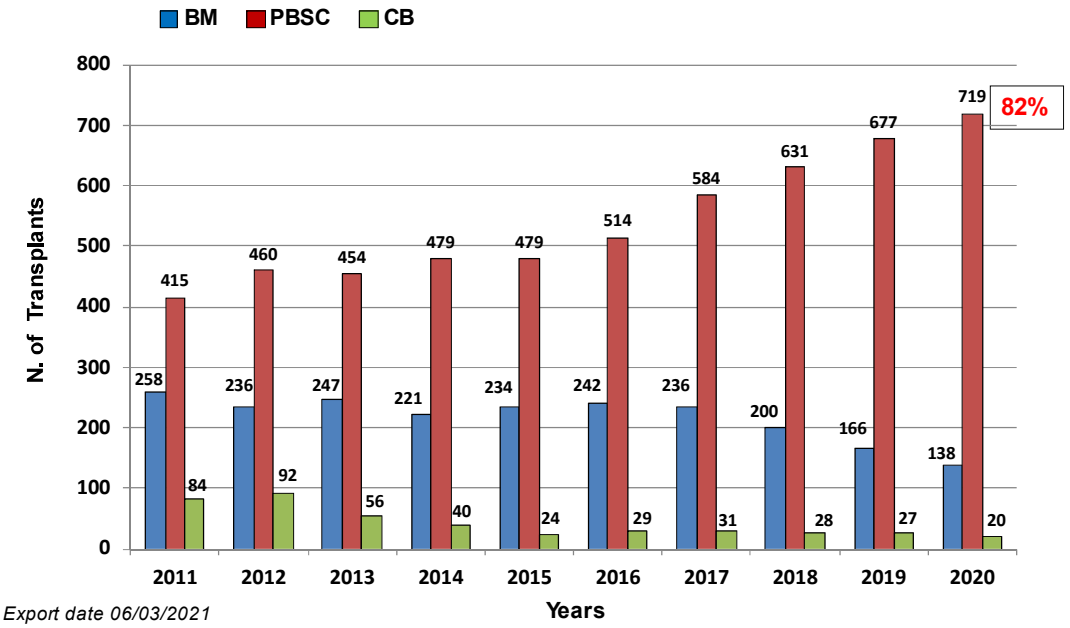
DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO


Allogeneic Transplants – Source of HSC
BM
PBSC
CB
BM+PBSC
N. of Transplants
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
663
914
92
713
948
96
715
928
60
734
980
45
691
1014
30
668
1097
36
658
1256
40
579
1295
30
537
1374
28
419
1465
25
77%
22%
1,3%
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
Years
Export date 06/03/2021
DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA
GITMO

Allogeneic Transplants

Unrelated Donor and Source of HSC



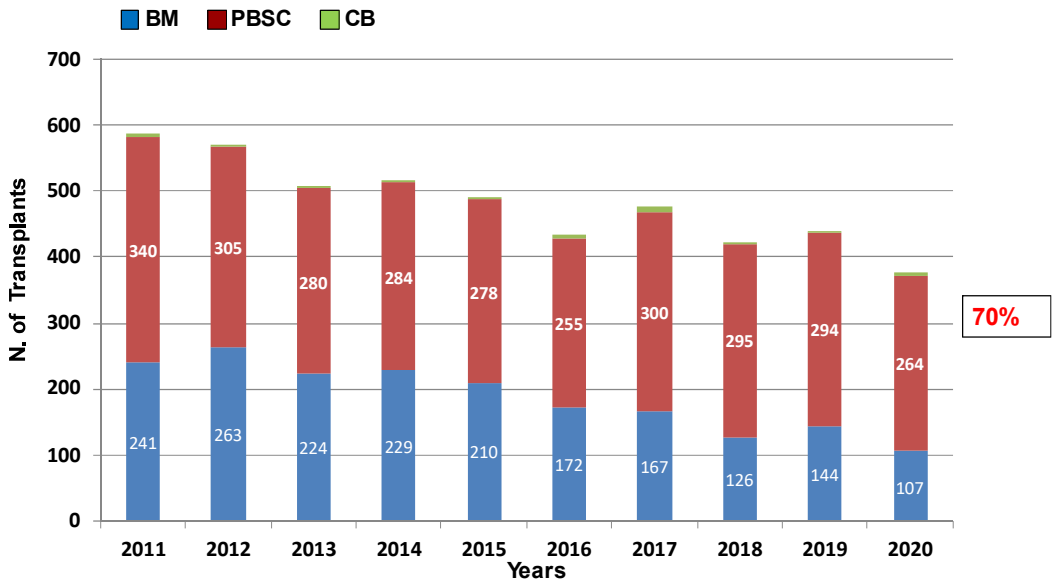
Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

Allogeneic Transplants

HLA Identical Sibling Donor and Source of HSC



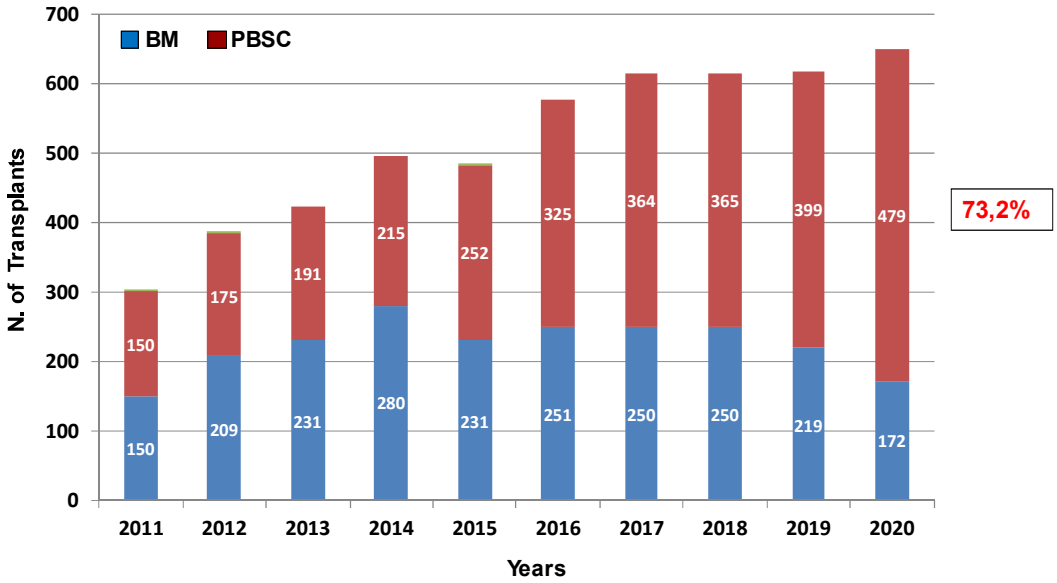
Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

Allogeneic Transplants

Haplo/Fam.Mism.Donor and Source of HSC

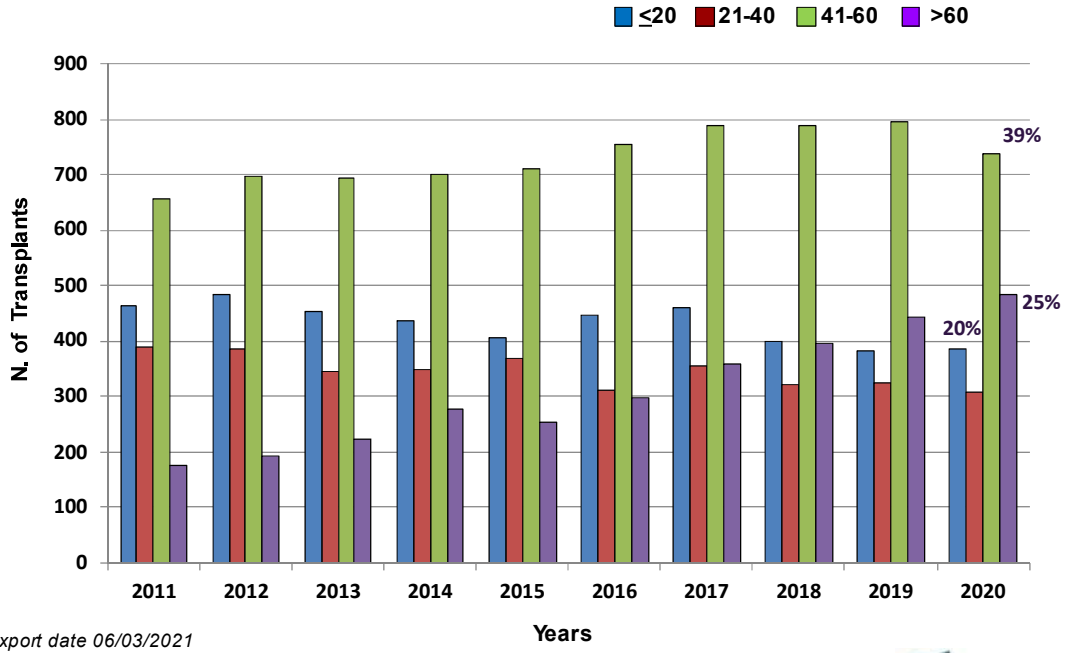


Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

Allogeneic Transplants – Patient age at transplantation

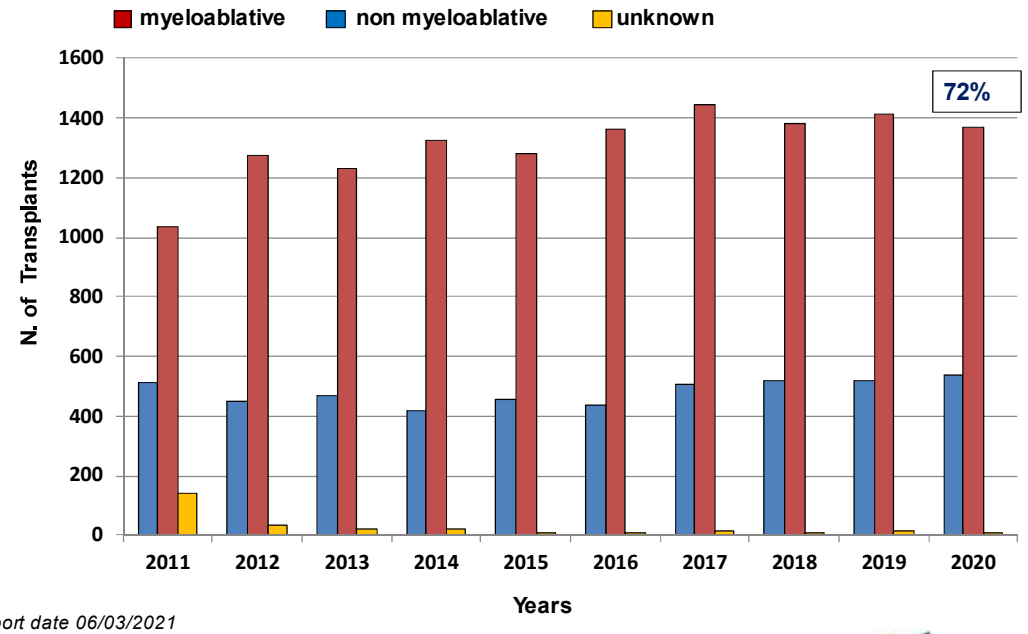


Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

Allogeneic Transplants – Conditioning regimens



Export date 06/03/2021

DA VITA NASCE VITA: PROMUOVERE LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN ITALIA

GITMO

ATTIVITA' CLINICA

UFFICIO SPERIMENTAZIONI CLINICHE GITMO

Cari Soci e Amici,

l'attività clinico-scientifica del GITMO continua a rappresentare un prezioso elemento di accrescimento e di scambio di esperienze per i Nostri Centri. Nonostante la pandemia COVID-19, le regole in materia di disegno, approvazione, iter-amministrativo, gli sforzi economici per rendere operativi protocolli di studio sia retrospettivi che prospettici, l'attività delle sperimentazioni cliniche non si è fermata. L'obiettivo indiscusso rimane sempre quello di migliorare i risultati delle Nostre cure al letto del paziente. Cardine di tale attività è sempre stato e rimarrà il lavoro amministrativo ed organizzativo del Nostro "Clinical Trial Office" senza il quale non sarebbe stato possibile ottenere i risultati sin qui raggiunti. Molti gli studi promossi, alcuni dei quali hanno visto la pubblicazione su prestigiose riviste scientifiche, molti gli ambiti della nostra attività che sono stati coinvolti. Importante ricordare che gli studi, e le proposte per tanti ancora che verranno, provengono sia dalla componente medica sia da quella infermieristica del GITMO.

Nell'ultimo biennio il Trials Office è stato fortemente impegnato nello sviluppo di studi interventistici prospettici, studi osservazionali e nella raccolta dati di numerose survey. Molti altri progetti sono in corso di definizione. La promozione di uno studio comporta un impegno di risorse economiche, umane e tempo, con coinvolgimento di tante figure professionali (colleghi, personale amministrativo, CE e aziende sanitarie). Il GITMO si pone l'obiettivo di portare avanti più progetti possibili perché le domande che si pone la nostra comunità sono tante e perché crede che il mandato di una Società Scientifica sia quello di impegnarsi per migliorare le conoscenze e la pratica clinica. Aderire ad uno studio GITMO vuol dire riconoscersi in questa comunità ma anche scegliere di entrare in questo meccanismo e collaborare per portare avanti il progetto fino alla sua finalizzazione che può avvenire solo se ciascuno porta avanti la sua parte. Gli studi hanno delle tempistiche che devono essere rispettate. Pertanto, è fondamentale tenere presente i seguenti punti: **a)** analisi di fattibilità, prima di aderire al progetto di ricerca; **b)** massima collaborazione nella preparazione ed invio della documentazione centro-specifica; **c)** puntuale invio dei dati degli studi, puntuale arruolamento dei pazienti; **d)** condivisione delle problematiche che affrontate negli studi (arruolamento, SAE, dubbi, etc..).

Un importante novità del Trials Office è la nuova SOP per gli studi retrospettivi, che permetterà un iter più veloce e dinamico, sulla falsariga dell'EBMT. È auspicabile, pertanto, la nascita e lo sviluppo di numerosi studi in questo ambito.

Concludo ringraziando tutti i medici e i data manager che partecipano, contribuiscono, lavorano, propongono e sostengono le nostre attività. Ultimo ringraziamento, non convenzionale, ma di cuore a chi rappresenta l'anima ed il motore del Trials Office: a Sonia Mammoliti ed Angela Gheorghiu, che con abnegazione hanno lavorato affinché la nostra società scientifica possa crescere sempre di più.

Un caro saluto a tutti,

Massimo Martino

Sperimentazioni Cliniche GITMO

Coordinatore: Massimo Martino

STUDI PROSPETTICI GITMO

PENTAGLOBIN AS EARLY ADJUVANT TREATMENT FOR FEBRILE NEUTROPENIA IN ACUTE LEUKEMIA OR ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT PATIENTS COLONIZED BY CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE OR

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

GITMO - PENTALLO

(PENTAGLOBIN IN ACUTE LEUKEMIA AND ALLOGENEIC TRANSPLANTS)

EudraCT: 2018-001344-57 ClinicalTrials.gov ID: NCT03494959

Patrocinio: GIMEMA Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto

Collaborazioni: AMCLI e GIMEMA

Centro Coordinatore: IRCCS, Ospedale San Raffaele – Milano (CIC 813)

Disegno dello studio: interventistico prospettico multicentrico no profit fase II

Obiettivo primario dello studio è dimostrare che una terapia adiuvante precoce con Pentaglobin, all'esordio della neutropenia febbrile, in associazione alla miglior terapia antibiotica disponibile è in grado di ridurre la mortalità da sepsi sostenuta da CRE o PA e migliorare la sopravvivenza globale di pazienti affetti da leucemie acute o candidati a trapianto allogenico che risultato portatori di tali patogeni pretrattamenti.

Gli obiettivi secondari dello studio si propongono di valutare l'impatto globale dell'impiego di Pentaglobin sulla popolazione in studio riguardo alle complicanze infettive e alla mortalità legata al trattamento chemioterapico/trapiantologico.

Lo studio ha un endpoint co-primario: dimostrare una riduzione della mortalità sepsi-relata del 50% al giorno +30 dall'esordio nella neutropenia febbrile nei portatori di CRE o PA (endpoint primario precoce)

migliorare del 20% la sopravvivenza globale a 4 mesi dall'inizio del trattamento intensivo in tutti i pazienti colonizzati da CRE o PA (endpoint primario tardivo)

Popolazione: pazienti adulti affetti da leucemia acuta e candidati a chemioterapia intensiva o con indicazione a trapianto allogenico purché sia documentata una colonizzazione da CRE o PA o una pregressa batteriemia sostenuta dagli stessi germi.

Il Board di Monitoraggio per la Sicurezza dei Dati eseguirà un monitoraggio al 31esimo paziente valutabile (in concomitanza con l'analisi ad interim) al fine di controllare la sicurezza dei pazienti in studio.

Stato dell'arte

Centri partecipanti n. 20 Aperti n. 18

Parere Unico: 10 ottobre 2019

Autorizzazione AIFA: 24/9/2019

Pazienti arruolati al 15/4/21: n. 20

Emendamenti sottomessi: n. 5

In corso: finalizzazione ultime istruttorie autorizzative.

POST TRANSPLANT HIGH DOSE CYCLOPHOSPHAMIDE AS GVHD PROPHYLAXIS IN PATIENTS RECEIVING HLA MIS-MATCHED (7 OUT OF 8) UNRELATED HEMOPOIETIC STEM CELLS TRANSPLANTATION FOR MYELOID MALIGNANCIES

GITMO-PHYLOS

EudraCT: 2017-003530-85

ClinicalTrials.gov ID: NCT03270748

Centro Coordinatore: Ospedale Policlinico IRCCS - AOU San Martino -IST – Genova (CIC 217)

Principal Investigator: Dott.ssa Annamaria Raiola

Disegno dello studio: interventistico prospettico multicentrico no profit fase II in aperto

Gestione E-CRF: C.P.O. Piemonte Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

Obiettivo primario dello studio è ridurre l'incidenza della GVHD acuta di grado II-IV a 100 giorni dopo trapianto da donatore allogenico non correlato non HLA-identico usando le alte dosi di ciclofosfamide post trapianto come utilizzate nell'aploidentico (piattaforma "Baltimore").

Gli obiettivi secondari dello studio sono:

- Overall survival a 365 giorni post trapianto
- GRFS a un anno (graft versus host disease, relapse free survival)
- Incidenza cumulativa e severità della GVHD cronica.
- Incidenza cumulativa della graft failure e tempi della ricostituzione di neutrofili e piastrine
- Incidenza cumulativa della Non Relapse Mortality (NRM)
- Incidenza cumulativa e tempi delle relapse della malattia
- Incidenza cumulativa delle complicanze infettive
- Immuno-ricostituzione.

Popolazione: pazienti con diagnosi di Leucemia Mieloide Acuta (CR1, CR2) o Sindromi mielodisplastiche con indicazione al trapianto allogenico che non abbiano un donatore HLA identical sibling o donatore unrelated matched (8/8). Il paziente deve avere un donatore unrelated con mismatched (7/8 HLA loci allelico o antigenico).

Prevista valutazione ad interim dell'incidenza di GvHD prevista nei primi 30 pazienti. Se si documenterà un elevato rischio relativo di sviluppare GvHD e/o TRM lo studio terminerà secondo safety rules. La valutazione sarà eseguita da un Safety board non coinvolto nello studio.

Stato dell'arte

Centri partecipanti: n. 33 aperti n. 30

Parere Unico: 29 luglio 2019

Autorizzazione AIFA: 2/10/2019

Aperura centri: novembre 2019

Primo paziente: gennaio 2020

Emendamenti sottomessi: n. 7

Pazienti arruolati al 15/4/21: n. 32

In corso: finalizzazione ultime istruttorie autorizzative.

STUDIO DI FASE II SU VENETOCLAX (VEN) E DECITABINE (DEC) (VEN-DEC) PER PAZIENTI ANZIANI (≥60<75 ANNI) CON LEUCEMIA ACUTA MIELOIDE DI NUOVA DIAGNOSI (LAM) ELEGGIBILI PER TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE.

VEN-DEC

EudraCT N: 2020-002297-26

ClinicalTrials.gov ID: NCT04476199

Centro Coordinatore: USD - Trapianti di Midollo Osseo per Adulti - Azienda Spedali Civili di Brescia CIC 141

Principal Investigator nazionale. Prof. Domenico Russo

Campioni biologici: centralizzati presso Laboratorio CREA, Spedali Civili of Brescia

Popolazione: n. 100 pazienti anziani (età ≥60<75 anni)

Disegno: Studio prospettico di fase II, in aperto, multicentrico, non-randomizzato, interventistico, non controllato, no profit

Obiettivo Primario: valutare il numero di pazienti anziani (età ≥60<75 anni) con LAM, eleggibili ad allo-SCT, trattati con la combinazione "chemo-free" VEN-DEC sottoposti a trapianto allogenico in condizione di CR/CRi.

Obiettivi secondari:

- Incidenza e severità delle reazioni avverse ai farmaci (ADR), classificati secondo SOC (System Organ Class) and preferred term (PT) dall'inizio del trattamento con VEN-DEC al trapianto
- Valutazione dell'efficacia della terapia con VEN-DEC
- Valutazione dell'outcome del trapianto in termini di:1) incidenza di graft failure al giorno +30 , +100 dal trapianto2) incidenza di non relapse mortality (NRM) al giorno +100, a 1 anno e a 2 anni dal trapianto3) incidenza e severità di GVHD acuta a +100 dal trapianto4) incidenza e severità di GVHD cronica a 1 anno e 2 anni dal trapianto5) probabilità di GRFS (Graft-free relapse free survival) a 1 anno e 2 anni dal trapianto- Incidenza di ricaduta (RI) a 1 anno e 2 anni dal trapianto- Overall survival (OS) a 1 anno e 2 anni dal trapianto
- Disease free survival (DFS) a 1 anno e 2 anni dal trapianto
- Correlazione immunofenotipica, citogenetica, molecolare e del profilo genomico da NGS con la sensibilità (CR/CRi) o resistenza (PR/NR) alla combinazione "chemo-free" VEN-DEC
- Correlazione immunofenotipica, citogenetica, molecolare e del profilo genomico da NGS con l'outcome del trapianto in termini di NRM, RI, DFS e OS

Studi biologici: la caratterizzazione biologica immunofenotipica, citogenetica e molecolare (RT-qPCR) su geni target della malattia alla diagnosi/arruolamento. Monitoraggio della malattia minima residua con immunofenotipo, citogenetica e RT-qPCR).

L'analisi genomica con pannello NGS (Sophia Genetics) per valutare lo stato mutazionale dei geni coinvolti nella leucemogenesi, verrà centralizzata presso il Laboratorio del Centro Coordinatore (Brescia) ai seguenti timepoints: alla diagnosi/arruolamento nello studio, al momento della non risposta (PR/NR), prima del trapianto allogenico nei pazienti in CR/CRi e in caso di ricaduta in qualsiasi momento.

Stato dell'arte

Centri partecipanti: n. 25
Parere Unico: 7 settembre 2020
Autorizzazione AIFA: 3 novembre 2020
Numero di pareri etici positivi ottenuti: 10
Emendamenti sostanziali sottomessi: n. 1/2021
In corso: istruttorie Centri satellite in corso.

A PROSPECTIVE, MULTICENTER SURVEY OF HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (CMV) AND OTHER HERPESVIRUSES INFECTIONS AND DISEASES IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT (ALLO-HSCT) RECIPIENTS.

CYTOALLO- GITMO-AMCLI SURVEY

Centro coordinatore: Policlinico Roma

PI nazionale: Corrado Girmenia

Disegno: Studio di sorveglianza prospettica, epidemiologica, no-profit, osservazionale.

Collaborazione: AMCLI

Popolazione in studio: pazienti adulti e pediatrici sottoposti a trapianto allogenico di CSE Si prevede che in questo studio verranno inclusi circa 1500 pazienti afferenti ai centri GITMO.

Obbiettivo primario: descrivere l'incidenza delle infezioni e malattie da CMV in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a trapianto allogenico di CSE durante i primi 6 mesi dal trapianto. Verranno inoltre raccolti dati sulla incidenza di infezioni e malattie correlate da HHV6 ed EBV. L'incidenza di tali infezioni e malattie verrà descritta nei differenti tipi di trapianto e condizioni della malattia di base.

Obbiettivi secondari:

- Valutare i fattori che possono impattare sulla incidenza e prognosi delle infezioni e malattie correlate da CMV, HHV6 e EBV in pazienti sottoposti a trapianto allogenico di CSE.
- Valutare la mortalità complessiva e attribuibile delle infezioni e malattie da CMV a 12 mesi dal trapianto.
- Descrivere le strategie diagnostiche per le infezioni da CMV, HHV6 e EBV e i metodi di rilevazione della ricostituzione immunitaria verso CMV nei vari centri.
- Descrivere le strategie antivirali impiegate nei vari centri e nelle varie sottopopolazioni di pazienti con particolare attenzione a:
    - Uso di farmaci antivirali in profilassi e terapia
    - Uso di immunoglobuline CMV specifiche in profilassi e terapia.
- Valutare il differente impatto di strategie locali sull'uso di farmaci antivirali e immunoglobuline CMV specifiche somministrati in profilassi e terapia sulla epidemiologia sulla evoluzione clinica delle infezioni e malattie da CMV e sull'impiego delle risorse assistenziali (procedure diagnostiche, uso di farmaci, ospedalizzazione, visite ambulatoriali).

Analisi ad Interim pianificata da protocollo a 6 mesi dall'arruolamento del primo paziente al fine di effettuare controlli di qualità sui dati raccolti, la verifica dell'arruolamento consecutivo dei pazienti da parte dei centri partecipanti. Non è previsto uno stop all'arruolamento in quanto essendo uno studio osservazionale non sarà una valutazione di sicurezza.

Stato dell'arte

Campione: n. 1500 pazienti

Parere Unico: 9/9/2020

Centri partecipanti: n.49

Centri Aperti n. 38

Arruolamento al 15/4/21: n. 108

In corso: finalizzazione ultime istruttorie autorizzative.

A WEB-BASED SOFTWARE FOR EVALUATING INCIDENCE, SEVERITY AND OUTCOMES OF CHRONIC GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE ACCORDING TO 2015 NIH CONSENSUS CRITERIA: A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

GITMO-GVCROSY

Centro Coordinatore: Clinica di Ematologia, Ospedali Riuniti di Ancona - CIC 788

Principal Investigator Nazionale: Prof. Attilio Oliveri

Disegno dello studio: Prospettico, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non-interventistico.

Lo studio A Web-Based Software for evaluating incidence, severity and outcomes of chronic Graft-Versus-Host Disease according to 2015 NIH Consensus Criteria: a prospective observational study è uno studio osservazionale prospettico che si propone di valutare i pazienti affetti da malattia del trapianto contro l'ospite cronica (cGVHD) osservate nei centri partecipanti attraverso una piattaforma web con la raccolta di dati on-site che è strutturata secondo nuove raccomandazioni NIH. La piattaforma di raccolta dati è basata su un software sviluppato dal centro di Ancona per la gestione dei pazienti con cGVHD che permette di determinare automaticamente: gravità della cGVHD e risposta complessiva secondo i nuovi criteri della Consenso NIH. Lo studio prevede anche controlli storici per confrontare l'incidenza di cGVHD, il tasso di risposta e degli outcomes.

Lo scopo di questo progetto è raccogliere dati clinici sulla cGVHD relativi ad incidenza, gravità, tipo di trattamento, risposta a trattamenti e prognosi in base a criteri uniformi per la valutazione e il reporting per avere un riferimento affidabile per la pianificazione di futuri studi clinici. Si vuole inoltre, con l'adozione dei nuovi criteri di risposta NIH, valutarne la capacità prognostica rispetto agli outcomes di sopravvivenza e valutare la sicurezza dei trattamenti attualmente impiegati per la GVHD.

Obiettivi secondari prevedono di valutare la fattibilità di uno strumento elettronico per la raccolta dei dati da utilizzare nella pratica clinica quotidiana e l'idoneità dei criteri di risposta NIH come strumento per le decisioni cliniche, valutando la loro concordanza con valutazioni mediche soggettive.

Sono eleggibili tutti i pazienti con nuova diagnosi di cGVHD. Si prevede si arruolare circa n. 500 pazienti sia adulti che minori in 5 anni, ed è previsto un follow-up di un anno per tutti i soggetti arruolati nello studio.

Stato dell'arte

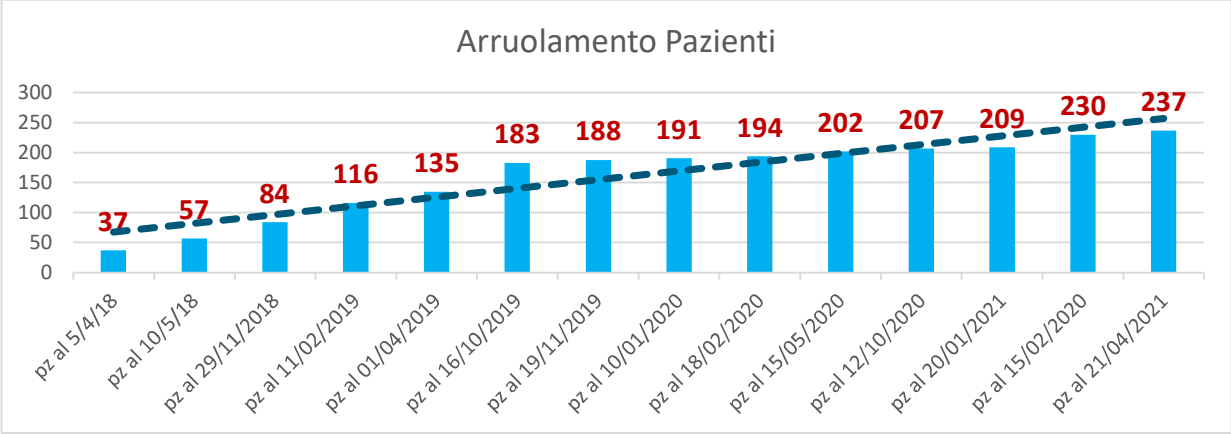
Campione: n. 500 pazienti

Centri partecipanti: n. 54

Centri aperti all'arruolamento: n. 54

Emendamenti: n. 1 per tempistiche

Pazienti arruolati al 15/4/21: n. 237



ANALISI DA REGISTRO

PROGETTI IN PROGRESS SECONDO LA NUOVA PROCEDURA ANALISI DA REGISTRO EBMT

GITMO-NEW_ALLO_MM STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO NON INTERVENTISTICO SULL'USO DI IMMUNOMODULANTI, INIBITORI DEL PROTEASOMA ED ANTICORPI MONOCLONALI IN PAZIENTI CON MIELOMA MULTIPLO DOPO TRAPIANTO ALLOGENICO

Centro coordinatore e Principal Investigator: dott.ssa Chiara Nozzoli - Trapianti di Midollo Osseo - SODc Terapie cellulari e Medicina trasfusionale - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi – Firenze CIC 1003

Analisi dati: Dott.ssa Francesca Patriarca Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale CIC 705

Popolazione: pazienti adulti con mieloma multiplo che hanno ricevuto schemi terapeutici dopo il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (allo-HSCT) da donatori familiari e da registro tra il 1° gennaio 2009 al 31 dicembre 2018 per il mieloma multiplo. Ogni paziente arruolato avrà un follow-up di due anni a partire dalla data del trapianto allogenico. È previsto l'arruolamento di circa n. 300 pazienti.

Razionale: recentemente sono stati introdotti nuovi trattamenti per il Mieloma Multiplo che hanno migliorato la prognosi dei pazienti ma la maggior parte di loro presenta ricadute di malattia con esito fatale. I nuovi trattamenti con inibitori del proteasoma, immunomodulanti e più recentemente anticorpi monoclonali, hanno dimostrato una significativa efficacia con uno spettro di tossicità accettabile anche nei pazienti in recidiva dopo trapianto allogenico, supportando l'ipotesi che il sistema immunitario del donatore possa essere coadiuvato da questi nel controllo della malattia.

Obiettivo è identificare le caratteristiche dei pazienti affetti da mieloma multiplo sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche e di valutare l'efficacia della somministrazione di schemi terapeutici dopo trapianto allogenico in termini di Sopravvivenza globale a 24 mesi dal trapianto.

Gli obiettivi secondari sono: progression Free Survival (PFS) 1 e 2, la tossicità ematologica e non ematologica, l'incidenza di malattia del trapianto contro l'ospite (GVHD) acuta e cronica e la mortalità non correlata alla recidiva (NRM).

IMPATTO DI SARS-COV-2 SULLA STRATEGIA TRAPIANTOLOGICA E SULLA SOPRAVVIVENZA DI PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA ACUTA

Proponente e Centro coordinatore: Cristina Skert - Responsabile UOS Trapianto Midollo Osseo - Presso UOC Ematologia - Ospedale dell'Angelo, Venezia Mestre CIC 502

Obiettivo primario: valutazione della sopravvivenza di pazienti con leucemia acuta con programma di trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (CSE) in epoca di pandemia COVID-19.

Obiettivi secondari: valutazione della scelta obbligata di un donatore meno adatto rispetto alla prima opzione a causa della contingenza epidemica di COVID-19; Valutazione del posticipo del trapianto o dell'annullamento della procedura per indisponibilità del donatore; Incidenza e caratteristiche cliniche di COVID-19 nei pazienti trapiantati; Incidenza di altre infezioni; Endpoint: incidenza cumulativa di infezioni batteriche, fungine e virali -Incidenza di GVHD; Valutazione dell'ammissione in terapia intensiva (TI) e out-come; Valutazione della distribuzione spaziale di COVID-19 e di altre classiche complicanze trapiantologiche; Identificazione dei fattori correlabili alla sopravvivenza.

Popolazione: pazienti affetti da Leucemia acuta sottoposti a trapianto allogenico di CSE registrati nel database del GITMO dai Centri partecipanti da febbraio 2020 a febbraio 2021

POSTTRANSPLANT CYCLOPHOSPHAMIDE (PTCY) VERSUS ANTITHYMOCYTE GLOBULIN (ATG) IN 10/10 AND 9/10 HLA-MATCHED UNRELATED DONOR TRANSPLANTATION

Principal Investigator: Lorentino Francesca, Ciceri Fabio

Centro Coordinatore: IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano CIC 813

Obiettivi Primario: analizzare nell'esperienza nazionale italiana i risultati di outcome trapiantologico in termini di GvHD & Relapse Free Survival (GRFS) in relazione all'utilizzo della piattaforma di profilassi GvHD PTCy- o ATG-based in pazienti sottoposti a trapianto da donatore da registro con matching HLA 9/10 o 10/10 afferenti ai Registri Italiani IBMDR/GITMO.

Popolazione: pazienti adulti sottoposti a trapianto da donatore da registro adulto con matching HLA 9/10 o 10/10 e con profilassi della GvHD basata sull'utilizzo di PTCy o ATG, eseguito dal 1° gennaio 2014 al 31/12/2018.

TRATTAMENTO DELLA SPLENOMEGALIA PRE-TRAPIANTO ALLOGENICO IN EPOCA DEI JAK2 INIBITORI

Proponente e Centro coordinatore: dott. Luca Castagna del Humanitas Research Center di Milano CIC 354.

Studio in 2 fasi che affianca l'analisi da registro ad una Survey

1 fase. Survey per identificare i pazienti che hanno ricevuto una terapia sulla milza nel periodo 2010-2020 al primo trapianto allogenico.

2 fase. Analisi da Registro per identificare l'outcome dei pazienti con Mielofibrosi e splenomegalia con lo scopo di valutare l'effetto della terapia locale.

MULTICENTER REGISTRY STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF CRYOPRESERVED GRAFTS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC DISEASE RECEIVING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION (HSCT) DURING COVID19 PANDEMIC (CRYO_COVID19)

Proponenti: dott.ssa Irene Defrancesco - UOC Ematologia, IRCCS Policlinico San Matteo – Pavia CIC 286

Dott.ssa Francesca Bonifazi - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna CIC 240

Razionale: la pandemia COVID 19 ha causato una grave crisi sanitaria con notevoli restrizioni dei viaggi attraverso i confini internazionali e all'interno dei paesi. Ciò ha portato ad una notevole riduzione dell'attività di trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche e ha compromesso la capacità dei centri trapianti di programmare in modo sicuro l'infusione di cellule staminali emopoietiche allogeniche fresche nei riceventi. Alla luce di tali criticità, l'Autorità italiana competente per i trapianti, il Registro BM italiano (IBMDR) e GITMO hanno formalmente suggerito di crioconservare i prodotti di donatori correlati e non correlati durante la pandemia COVID 19 prima di iniziare il regime di condizionamento.

Esistono dati limitati sulla sicurezza e l'efficacia dei prodotti criopreservati da qualsiasi donatore nel contesto del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche. Alcuni studi hanno riportato un recupero tardivo delle piastrine senza impatto sul recupero dei neutrofili, sulla malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) o sulla sopravvivenza (Kim et al, BBMT 2007; Medd et al, BMT 2013) utilizzando come strategia di profilassi della GvHD quella convenzionale. Risultati simili sono stati mostrati da un recente studio CIBMTR nel contesto della ciclofosfamide post-trapianto (PT-Cy) (Hamadani, BBMT 2020). Al contrario, un'altra analisi CIBMTR (Eapen, BBMT 2020) ha mostrato tassi di mortalità e grafi failure più elevati dopo l'infusione di prodotti criopreservati (sia sangue periferico sia sangue midollare) rispetto ai prodotti freschi in pazienti affetti da Anemia A plastica Severa. Sebbene nell'attuale contesto pandemico la criopreservazione delle cellule staminali emopoietiche allogeniche presenti evidenti vantaggi logistici garantendo un prodotto sicuro e disponibile prima dell'avvio della terapia di condizionamento, la qualità post-scongelamento del prodotto è un problema rilevante e può essere compromessa dal tempo di transito pre-crioconservazione e dal trattamento/stoccaggio prima del congelamento. Questo studio si propone di valutare efficacia e sicurezza dei prodotti allogenici criopreservati e infusi in pazienti affetti da malattie ematologiche nel corso della pandemia COVID 19 presso i centri italiani afferenti al GITMO.

STUDI CONCLUSI 2020-2021

GITMO-ALLOELDERLY - IL TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE NELL'ANZIANO (ALLO-SCT): STUDIO RETROSPETTIVO DELL'ATTIVITÀ ALLOTRAPIANTOLOGICA DEL GITMO NEGLI ULTIMI 17 ANNI

Centro Coordinatore: USD - Trapianti di Midollo Osseo per Adulti - Azienda Spedali Civili di Brescia, CIC 141

Principal Investigator Nazionale: Prof. Michele Malagola

Disegno dello studio: retrospettivo, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non-interventistico.

L'età media della popolazione italiana e l'aspettativa di vita sono in continua crescita. Da questo deriva che le patologie oncologiche aumentano sia come incidenza che come prevalenza. In particolare, fra le malattie oncoematologiche, le leucemie acute e le sindromi mielodisplastiche sono le più frequenti nell'anziano.

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeniche (Allo-SCT) è la principale opzione terapeutica per queste patologie e l'utilizzo dell'Allo-SCT è in continuo incremento. Questo è dovuto alla maggiore sicurezza della procedura allotrapiantologica negli ultimi anni, legata al miglioramento della tipizzazione dei donatori, alla migliore prevenzione e terapia della reazione del trapianto contro l'ospite (GVHD) e delle infezioni.

Nonostante questo, vi sono ancora numerosi punti da chiarire, fra cui quale sia l'outcome clinico dei pazienti anziani sottoposti ad allo-SCT nell'ambito di casistiche multicentriche.

Con questo obiettivo abbiamo pianificato questa analisi retrospettiva dei trapianti allogenici eseguiti negli ultimi 17 anni nei pazienti di età superiore a 60 anni, all'interno del GITMO. Questo studio potrà fornire importanti elementi per la pianificazione di futuri trials prospettici che includano, ad esempio, una estensiva e completa valutazione della "fragilità" del paziente anziano, con l'obiettivo di selezionare, tra i pazienti anziani, coloro che potranno ottenere il massimo beneficio dal trapianto in termini di sopravvivenza globale, con la minore mortalità e morbidità.

L'obiettivo dello studio è raccogliere retrospettivamente i dati sui trapianti allogenici eseguiti in Italia su pazienti di età superiore a 60 anni dal 2000 al 2017. Si tratta di una popolazione molto numerosa di pazienti, il cui outcome merita di essere studiato in maniera estensiva e dettagliata, anche alla luce del progressivo incremento dell'età media dei nostri pazienti sottoposti ad allotrapianto.

I risultati che emergeranno potranno essere una solida base per disegnare studi prospettici che comprendano, ad esempio, la valutazione della fragilità dei pazienti anziani, mediante l'uso di scores geriatrici dedicati e già validati in altri ambiti medici.

Campione: pazienti di età superiore a 60 anni sottoposti ad allo-SCT dal 01/01/2000 al 31/12/2017

Stato dell'arte

Centri partecipanti: n. 30

Parere Unico: 25 marzo 2019

Emendamenti: n. 4 per cambi di PI locali

Pazienti arrolati: n. 1996

Studio terminato e chiuso 16/3/2021

Tempi di sviluppo del progetto GITMO-Alloelderly

Allogeneic stem cell transplantation (ALLO-SCT) in elderly: 17-years retrospective GITMO Survey

GITMO

Allogeneic stem cell transplantation (ALLO-SCT) in elderly: 17-years retrospective GITMO Survey

GITMO-AlloElderly

Italian, retrospective, observational, multicentre, spontaneous, non-interventional, non-pharmacological

Acronimo: GITMO-AlloElderly

Version: N. 1 dated October 31, 2018

Promotor: GITMO Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia Cellulare.

Center coordinator: USD - Trapianti di Midollo Osseo per Adulti - Azienda Spedali Civili di Brescia, CT IBMDR 141

Principal Investigator: Michele Malagola, MD, PhD,

Steering Committee: Michele Malagola, Domenico Russo, Fabio Ciceri, Sonia Mammoliti, Benedetto Bruno, Elena Oldani, Francesca Bonifazi

Sottomissione CE BS	12/3/19
Approvazione CE BS	22/3/19
Delibera Aziendale Autorizzativa BS	1/4/19
N° Centri che hanno aderito	35
N° Centri che hanno partecipato	30
Estrazione dati da Promise e pulizia DB	04/2019-01/2020
Invio Queries ai Centri	Da 01/2020
Chiusura Database	12/2020
Totale Trapianti Registrati su Promise 2010/2017	3246
Totale Trapianti dei Centri Partecipanti	2061
Totale "primi trapianti"	1996

CARATTERISTICHE DEL DATABASE

Disponibili:
1. dati clinici
2. dati trapiantologici
3. dati di GVHD
4. dati di attechimento
5. dati di outcome (f up mediano 10,4 anni)

Diagnosi:
1. 1345 trapianti per leucemie acute/mielodisplasie
2. 435 trapianti per sindromi linfoproliferative croniche (linfomi, LLC, mielomi)
3. 178 trapianti per sindromi mieloproliferative croniche

OBIETTIVI DI PUBBLICAZIONE
1. Abstract SIE/SIES 2021
2. Abstract ASH 2021
3. Full paper in corso di stesura

GITMO -AIBT DSAS ANTICORPI ANTI CORPI ANTI HLA ED ANTI HLA DONATORE SPECIFICI (DSAS) NEI PAZIENTI CANDIDATI A TRAPIANTO ALLOGENICO MISMATCHED

Principal Investigator e Cntro coordinatore: Dott.ssa Anna Paola Iori, Policlinico Umberto I Roma CIC 232

Collaborazioni: IBMDR e AIBT

Disegno dello studio: retrospettivo, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non interventistico.

Obiettivo Primario: analisi della pratica del monitoraggio degli anticorpi anti HLA e DSAs e impatto dei DSAs

sull'attecchimento dei polimorfonucleati e delle piastrine. Obiettivi Secondari: probabilità e tempi di attecchimento per polimorfonucleati e piastrine, rigetto, poor engraftment nei Centri Trapianto che eseguono o non eseguono la ricerca dei DSAs e sopravvivenza globale della popolazione con o senza DSAs

Popolazione: pazienti sottoposti a trapianto allogenico mismatched, indipendentemente dalla fonte di cellule staminali, nel periodo 2014 2017.

Centri partecipanti: n. 35 - Pazienti arruolati n. 912 - Terminato febbraio 2021

Analisi in corso

GITMO -DLI - ADOPTIVE IMMUNOTHERAPY WITH DONOR LYMPHOCYTE INFUSION IN ACUTE LEUKEMIA: THE ITALIAN EXPERIENCE

Principal Investigator e Centro coordinatore: Dott.ssa Francesca Patriarca - ASU Integrata di Udine, CIC 705

Disegno dello studio: retrospettivo, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non interventistico.

Obiettivi: Efficacia delle DLI in termini di OS, PFS e GVHD free, RFS nella LMA e LLA; Tossicità delle DLI in termini di incidenza acuta e cronica GVHD, tossicità ematologica, TRM; Identificare il programma di somministrazione di DLI più adottato in termini di prima dose, dosi crescenti, intervallo di tempo; Identificare le indicazioni di somministrazione di DLI più adottate.

Popolazione: pz (adulti e pediatrici) che hanno ricevuto DLI dopo HSCT da donatori familiari e da registro tra il 1/1/2010 al 31/12/2015. Centri partecipanti: n. 35. Terminato febbraio 2021

Pubblicato: Donor Lymphocyte Infusions After Allogeneic Stem Cell Transplantation in Acute Leukemia: A Survey From the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO).

Patriarca F, et al. Front Oncol. 2020 Oct 15; 10:572918. doi: 10.3389/fonc.2020.572918. eCollection 2020.

GITMO-HLA-HR- HIGH RESOLUTION DONOR RECIPIENT HLA MATCHING LEVEL IN UNRELATED HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AND IMPACT ON THE TRANSPLANT OUTCOME: THE ITALIAN EXPERIENCE

Principal Investigator e Centro coordinatore: Dott.ssa Alessandra Picardi - Policlinico Tor Vergata di Roma CIC 756. Collaborazione: IBMDR, AIBT

Disegno dello studio: retrospettivo, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non interventistico.

Obiettivi: analizzare nell'esperienza nazionale italiana il livello di compatibilità in alta risoluzione utilizzato per il trapianto da donatore volontario non familiare; i risultati di outcome trapiantologico in termini di Overall Survival, Disease Free Survival, Relapse Rate e Transplant Related Mortality in relazione al livello di compatibilità HLA delle coppie donatore/ricevente afferenti ai Registri Italiani IBMDR/GITMO, l'eventuale identificazione di combinazioni di mismatching allelico caratterizzate da maggiore cross-reattività associate a maggiore incidenza di rigetto o di GVHD acuta e/o cronica, l'eventuale identificazione di combinazioni di mismatching allelico caratterizzate da maggiore permissività.

Popolazione: adulti sottoposti a trapianto da donatore non familiare adulto eseguito dal 1/1/2012 al 31/12/2015. L'analisi prevede un campione di 2000 coppie tipizzate in alta risoluzione per i loci A, B, C, DRB1.

Centri partecipanti: n. 41 - Pazienti arruolati: n. 1789

Abstract ASH *High Resolution Donor/Recipient HLA Matching Level in Unrelated Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Impact on the Transplant Outcome: The Italian Experience on Behalf of GITMO, IBMDR and AIBT.*

Manoscritto in sottomissione

SURVEY GITMO IN PROGRESS

SURVEY GITMO: IMPATTO DI SARS-COV-2 SULLA STRATEGIA TRAPIANTOLOGICA E SULLA SOPRAVVIVENZA DI PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA ACUTA

Proponente e Centro coordinatore: Cristina Skert - Responsabile UOS Trapianto Midollo Osseo - Presso UOC Ematologia - Ospedale dell'Angelo, Venezia Mestre (CIC 502).

Razionale: un effetto diretto dell'infezione da SARS-COV-2 sulla sopravvivenza è verosimilmente atteso considerando la condizione di immunosoppressione legata alla procedura trapiantologica in sé e allo sviluppo di GVHD. Tuttavia, l'epidemia di SARS-COV-2 può avere determinato un effetto indiretto sull'outcome dei pazienti trapiantati, a causa di complessive criticità della rete trapiantologica in Europa e USA. Tali criticità sono rappresentate dalla potenziale riduzione di donatori disponibili, dai limiti di traffico aereo e veicolare, nazionale ed internazionale, e dalla restrizione nell'utilizzo dei Centri di Raccolta di CSE nell'ambito di sistemi sanitari, portati a stress estremo dall'emergenza epidemiologica. Tutti questi fattori possono aver indotto ritardi nei trapianti, scelta "forzata" di un donatore alternativi, meno adeguati, o - nel peggiore dei casi - l'indisponibilità di qualsiasi donatore. Inoltre, nella fase post-trapianto, la ridotta disponibilità di ricovero in Unità di Terapia Intensiva per carenza di aree "COV-2-free" potrebbe aver contribuito ad influenzare l'outcome dei pazienti allo-trapiantati. Per quanto noto, finora non risultano studi che abbiano analizzato tali effetti "diretti" ed "indiretti" di COVID-19 sulla sopravvivenza (OS) dei pazienti sottoposti a trapianto allogenico. Un altro aspetto innovativo è la valutazione di eventuali pattern geografici, non solo della sopravvivenza, ma anche dei fattori COVID19-correlati o meno (es. fattori ambientali), che possono aver concorso ad influenzare la sopravvivenza stessa.

Ottenere informazioni sull'entità dei cambiamenti nella strategia trapiantologica e quanto questi abbiamo avuto un impatto effettivo sull'outcome complessivo in tale setting di pazienti, può contribuire a definire processi decisionali in caso di future emergenze epidemiologiche. Oggetto delle analisi saranno esclusivamente pazienti con leucemia acuta perché tale diagnosi rappresenta la principale indicazione all'allo-SCT; tale approccio inoltre permetterebbe di ridurre l'eterogeneità diagnostica senza limitare troppo la dimensione campionaria

La Survey affiancherà un'analisi retrospettiva da Registro per valutare la sopravvivenza di pazienti con leucemia acuta con programma di trapianto allogenico di CSE in epoca di pandemia COVID-19 ma cercheremo anche di capire le scelte contingentate e obbligate dalla situazione pandemica che abbiamo fatto rispetto ai donatori e al trapianto ed il loro outcome.

La survey è rivolta a tutti i Programma Trapianto allogenici GITMO, raccolta ed analisi dei dati, che verrà eseguita dal Centro Coordinatore e dall'Unità di Ricerca di "Biodiversity Informatics" dell'Università di Trieste.

Stato dell'arte: iniziata aprile 2021, raccolta adesioni in corso.

SURVEY SULL'USO DELLA TBI E TMI/TLI NEI PROGRAMMI TRAPIANTO GITMO NEL CONDIZIONAMENTO AL TRAPIANTO ALLOGENICO

Proponente e Centro coordinatore: dott. Luca Castagna del Humanitas Research Center di Milano (CIC 354).

Gli obiettivi di questa survey sono definire i centri GITMO che utilizzano la TBI a dosi myeloablative (TBI) per i pazienti con leucemia acuta e di definire quanti centri dispongono di una tecnologia più avanzata (LINAC, TOMO) di irradiazione corporea totale (TMLI).

Una volta raccolti i dati, potremo immaginare di costruire uno studio prospettico che valuti l'efficacia della irradiazione corporea totale vs chemioterapia nei pazienti con leucemia linfatica acuta.

La survey è rivolta a tutti i Programmi Trapianto allogenici GITMO.

La raccolta verrà effettuata dal trials Office GITMO e l'analisi dei dati sarà a cura del centro coordinatore.

Stato dell'arte: iniziata aprile 2021, raccolta adesioni in corso.

SURVEY NEI PROGRAMMI TRAPIANTO SULLE FIGURE DEL DATA MANAGER E DEL COORDINATORE DI RICERCA

Centro coordinatore e proponenti: Agata Guarrera (Firenze CIC 304), Irene Federici (Ancona CIC 788)

Razionale: nel corso degli ultimi decenni la ricerca clinica ha subito una profonda evoluzione, richiedendo funzioni complesse e articolate che si avvalgono di collaborazioni multidisciplinari e interprofessionali e tra queste le figure del Data Manager (DM) e del Coordinatore di Ricerca (CRC) hanno acquisito un'importanza fondamentale con ruoli ben definiti all'interno dei Programma Trapianto GITMO.

Queste figure, sia nelle loro specifiche attività all'interno del Programma Trapianto ma anche nel loro interagire con il GITMO, le Aziende, i promotori e gli apparati amministrativi, sono garanti della compliance richiesta dai protocolli, della qualità nella sperimentazione, del rispetto della normativa, della fattibilità delle istruttorie, della raccolta dati e del rispetto delle tempistiche indicate non sono solo di grande supporto per la conduzione degli studi clinici ma ne sono indispensabili attori.

DM/CRC nel GITMO hanno una doppia valenza: oltre a partecipare alla gestione deli studi clinici, acquisisce un ruolo chiave per il delicato lavoro di raccolta e immissione dei dati nel registro internazionale di Promise.

Scopo della Survey è quello di conoscere queste figure, identificare le loro attività nei Programmi Trapianto per cercare non solo di valorizzarle e coinvolgerle maggiormente nelle attività del GITMO ma anche capire come il GITMO possa supportarle e ottimizzare il loro contributo.

Infine, sarebbe importante sapere chi sono e quante sono, per creare non solo un'anagrafe ma anche una comunità di scambio e di collaborazione; se siete d'accordo, potete inserire i nominativi ed i contatti dei DM/CRC che lavorano presso il Vs. Centro nello spazio dedicato nella Survey.

La Survey è rivolta a tutti i centri GITMO (allo e auto, adulti, pediatrici e/o misti) ed è fondamentale che il questionario sia compilato attraverso la cooperazione tra team medico e quello dei DM/CRC del programma Trapianto.

Stato dell'arte

Centri partecipanti: n. 57

Data manager e Coordinatori di Ricerca coinvolti: n. 138

Terminata raccolta questionari aprile 2021

Analisi in corso

SURVEY GITMO CONCLUSE

SURVEY FARMACIA NEL TMO

Centro coordinatore e proponenti: Dott.ssa Maura Faraci (UOSD Trapianto di cellule staminali emopoietiche) e le Dott.sse Ines Lorenzi, Valentina Iurilli e Stefania Gamba (UOC Farmacia) dell'Istituto G. Gaslini di Genova CIC 274

Collaborazione: Farmacia e l'Unità Clinica TCSE

Razionale: il farmacista clinico rappresenta una parte attiva del processo assistenziale che agisce in assoluta collaborazione con il personale medico, rendendo disponibili prestazioni e informazioni atte a garantire interventi terapeutici efficaci, sicuri ed economicamente compatibili. Le principali aree di intervento sono: a) la logistica (acquisizione e distribuzione di farmaci e materiale sanitario); b) la tecnica (preparazione e manipolazione di medicamenti); c) la clinica (Farmaco-economia, Risk Management, Governo clinico, Sperimentazione Clinica, Farmacovigilanza e Dispositivo vigilanza...)

In generale il ruolo del farmacista nel programma trapianti prevede una serie di attività condivise con i medici dell'unità clinica di Trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE), tra cui la validazione e la preparazione centralizzata delle chemioterapie utilizzate nei regimi di condizionamento; l'allestimento della nutrizione parenterale; l'allestimento della profilassi antimicrobica; la preparazione di farmaci immunosoppressori; la verifica della appropriatezza dei farmaci utilizzati nella gestione del dolore; la preparazione di prodotti galenici magistrali e officinali; la gestione di medicazioni avanzate.

L'interazione tra la Farmacia e l'Unità Clinica TCSE è fondamentale non solo per il controllo della spesa di materiale sanitario ma soprattutto per l'ottimizzazione degli approcci terapeutici offerti ai pazienti.

L'obiettivo principale di questa survey è la valutazione del contributo apportato dai servizi farmaceutici nel processo trapianto tenendo conto dell'estrema variabilità sul territorio nazionale di tale collaborazione e delle differenti esigenze tra strutture pediatriche e strutture per pazienti adulti.

Partecipanti: La Survey è rivolta a tutti i centri GITMO (allo e auto, adulti, pediatrici e/o misti) ed è fondamentale che il questionario sia compilato attraverso la cooperazione tra team medico- infermieristico dei Centri trapianto e Farmacisti della struttura in cui opera il Centro stesso

Stato dell'arte

Centri partecipanti: n.52 - Terminata febbraio 2021

Abstract: Ruolo della Farmacia all'interno dei Programmi Trapianto

Maura Faraci[1]; Stefano Botti[2]; Ines Lorenzi[3], Massimo Martino[4]; Sonia Mammoliti[5]; Valentina Iurilli[3]; Stefania Gamba[3]; Paola Barabino[3]; Nicola Serra[6]; Stefano Giardino[1]; Fabio Ciceri[7;8]

[1]Unità Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche, Istituto G. Gaslini-Genova; [2]SC di Ematologia Azienda USL-IRCCS, Reggio Emilia; [3]UOC Farmacia Istituto G. Gaslini-Genova; [4]Unità Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Cellulare, GOM "Bianchi, Melacrino-Morelli", Reggio Calabria; [5]Trial Office Gruppo Italiano Trapianto Di Midollo Osseo e Terapie Cellulari (GITMO), Genova; [6]Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Università Federico II, Napoli; [7]Unità di Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo, Divisione di Medicina Rigenerativa, Cellule Staminali e Terapia Genica, Ospedale San Raffaele, Milano; [8]Università Vite e Salute, Ospedale San Raffaele, Milano.

Introduzione: Il trapianto di cellule staminali è un processo dove sono coinvolte diverse figure professionali quali: infermieri, medici, data manager, epidemiologi, psicologi e farmacisti. Il ruolo del farmacista all'interno del programma trapianto sta assumendo un'importanza sempre maggiore sia per l'ausilio necessario alla preparazione e fornitura dei farmaci e dei preparati necessari al trapianto, sia come confronto e apprendimento su alcune problematiche come l'interazione tra farmaci, la segnalazione di eventi avversi e non da ultime la farmaco-economia e farmaco-vigilanza. Tali attività devono essere sempre espletate secondo la normativa vigente e con particolare riferimento alle Raccomandazioni Ministeriali [1] che si propongono di aumentare la consapevolezza del potenziale pericolo di alcuni eventi indicando le azioni da intraprendere per prevenire l'evento avverso. L'obiettivo è fornire strumenti efficaci per ridurre i rischi e per favorire il cambiamento di sistema.

Obiettivi: obiettivo primario della survey GITMO è stato valutare quantitativamente il coinvolgimento delle farmacie ospedaliere all'interno del programma trapianto, il loro ruolo, le loro attività sia nella preparazione di antiblastici che di altri prodotti farmaceutici. Obiettivo secondario è stato analizzare l'esistenza di eventuali differenze tra le variabili raccolte nella survey tra centri Ospedalieri e centri Universitari e tra centri che eseguivano trapianti allogenici e autologi e centri che eseguivano solo trapianti autologi.

Materiali e metodi: La survey è stata inviata attraverso schede cartacee a tutti i centri trapianto di cellule staminali GITMO, sia adulti che pediatrici.

Risultati. Il 52% dei centri trapianto hanno risposto alla survey (88.46% centri adulti, 7.89% centri pediatrici e 3.85% centri misti). Il 50% sono stati centri Ospedalieri e il 50% centri Universitario od Universitari Integrati. Il 75% dei centri eseguiva trapianti allogenici ed autologi, 21.15% solo autologi e 3.85% solo allogenici.

La survey ha dimostrato che il coinvolgimento della farmacia nel processo del trapianto era molto presente nel 80.8% dei centri, l'interazione tra il farmacista e le altre figure del programma trapianto avveniva con elevata frequenza nel 92.3% secondo il parere dei medici e meno frequentemente (58.6%) secondo il parere degli infermieri. Nella maggior parte dei centri (65.8%) esisteva un sistema documentale di mantenimento e aggiornamento degli effetti collaterali, eventi avversi o interazione tra i farmaci.

Nel 98% dei centri la preparazione della chemioterapia era centralizzata (98.1%) e nel 57.7% il servizio di farmacia era garantito 24 ore su 24, con disponibilità 7 giorni su 7 nel 65.4%. Nel 82.7% la prescrizione della chemioterapia era informatizzata e sempre validata dal farmacista. Nel 92.3%, la farmacia forniva informazioni circa la compatibilità tra gli antiblastici ed i protocolli di condizionamento erano condivisi tra la farmacia e il personale dell'unità clinica. Come la chemioterapia, anche gli anticorpi monoclonali erano preparati dalla farmacia nel 96.2% e la prescrizione era informatizzata (71.1%). Relativamente ad altre problematiche come le medicazioni avanzate, queste erano rese disponibili nel 92.3% dei centri dalla farmacia. La galenica era presente nell'80% delle farmacie e generalmente utilizzata per la preparazione di unguenti (77.5%), colliri (42.5%), collutori (52.5%). La nutrizione parenterale era centralizzata solo nel 55.8% e l'allestimento non era garantito 24 ore su 24. Relativamente ai farmaci off-label, l'88.5% dei centri disponeva di un comitato specifico per la loro autorizzazione, che si riuniva generalmente secondo le tempistiche degli operatori, gestendo un registro dei farmaci off-label.

Relativamente ai vaccini dedicati ai pazienti trapiantati, questi non venivano forniti dalla farmacia nella maggior parte dei casi (80.8%).

Confrontando in analisi univariata le risposte ottenute dai centri partecipanti suddivisi per tipologia di azienda sanitaria di appartenenza (*gruppo A = Aziende* Ospedaliere vs *gruppo B = Aziende Universitarie/Universitarie Integrate)* o per tipo di attività trapiantologica svolta dal centro (*gruppo C = Trapianto Autologo + Allogenica/Solo Allogenico vs gruppo D = Solo Trapianto Autologo)* non sono emerse differenze statisticamente significative ad eccezione di quelle riportate rispettivamente in Tabella 1 e Tabella 2, dove si osservava che nei contesti meno complessi (Aziende Ospedaliere e Centri che eseguono Solo TCSE Autologo) il sistema documentale era meno sviluppato, erano meno presenti laboratori di galenica e clean rooms per preparazioni complesse.

Conclusioni: all'interno dei programmi trapianto nei centri GITMO era presente una soddisfacente collaborazione tra unità clinica e farmacia. La significatività di alcune comparazioni effettuate, tenuto conto anche di alcune differenze nella numerosità dei gruppi, non sembravano poter impattare significativamente sul ruolo e l'attività della farmacia all'interno del programma trapianto.

Il dato più significativo è che nella maggior parte dei programmi trapianti la nutrizione parenterale totale non è centralizzata a svantaggio di un maggior carico di lavoro del personale infermieristico e di una minore standardizzazione delle preparazioni.

In futuro ci si propone di diffondere capillarmente a tutte le figure del programma trapianto le informazioni necessarie per una gestione dei farmaci più consapevole, finalizzata alla valutazione delle loro interazioni, alla segnalazione degli eventi avversi e al potenziamento del centro compounding. Si auspica inoltre un aumento del numero degli ospedali con nutrizione parenterale totale centralizzata presso la farmacia.

Tabella 1. Differenze significative tra le due tipologie di azienda sanitaria (analisi univariata)

VARIABILI		TIPO DI AZIENDA SANITARIA		
		A. Ospedaliera n=25 % (n°)	**B. Universitaria-Universitaria integrata n=26 % (n°)**	**P**
Sistema documentale fruibile da ogni figura professionale su: ✓ effetti collaterali, ✓ eventi avversi ✓ interazioni tra farmaci	SI	44.0 (11)	73.1 (19)	0.028* (F)
	NO	32.0 (8)	7.7 (2)	
	missed	24.0 (6)	19.2 (5)	
Esistenza di un laboratorio di galenica magistrale e non	SI	68.0 (17)	92.3 (24)	0.023* (F)
	NO	32.0 (8)	3.9 (1)	
	missed	0.0 (0)	3.9 (1)	

* = significant test, F= Fisher'exact test, C=chi square test, all missed data were excluded by test

Tabella 2. Differenze significative in base alla complessità dell'attività trapiantologia eseguita del centro (analisi univariata)

VARIABILI		ATTIVITA' TRAPIANTOLOGICA SVOLTA		
		C. Solo Trapianti Autologi n=12 % (n°)	**D. Trapianti allogenici ± autologi n=40 % (n°)**	**P**
Sistema documentale fruibile da ogni figura professionale su: ✓ effetti collaterali, ✓ eventi avversi ✓ interazioni tra farmaci	SI	25.0 (3)	67.5 (27)	0.028* (F)
	NO	41.6 (5)	12.5 (5)	
	missed	33.3 (4)	20.0 (8)	
Clean Room presente	SI	33.3 (4)	72.5 (29)	0.023* (F)
	NO	58.3 (7)	15.0 (6)	
	missed	8.3 (1)	12.5 (5)	

* = significant test, F= Fisher'exact test, C=chi square test, Group C= Autologo, Group D= Autologo+ Allogenico o solo Allogenico;

all missed data were excluded by test

Bibliografia

1. Ministero della Salute. Dipartimento della Programmazione e dell'Ordinamento del Servizio Sanitario Nazionale, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, Ufficio III Ex DGPROGS. Raccomandazione per la Prevenzione degli Errori in Terapia con Farmaci Antineoplastici, Raccomandazione 14, Ottobre 2012.
2. Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Commissione Permanente per la Revisione e la Pubblicazione della Farmacopea Ufficiale. Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana. XII edizione, 2008.
3. Ministero della Salute. Decreto 9 febbraio 2020. Entrata in vigore dei testi, nelle lingue inglese e francese, pubblicati nella 10ª edizione della Farmacopea Europea. (20A01641) (GU n.79 del 25-3-2020 - Suppl. Ordinario n. 14).

4. Ministero della Salute. Decreto 30 aprile 2015. "Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013)".

SURVEY GITMO TRANSCOVID

Centro coordinatore e proponenti: (Unità di Malattie del Sangue e Trapianto di Midollo Osseo, DPT di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, ASST Spedali Civili di Brescia (D. Russo, M Malagola, N Polverelli, M Farina)

Razionale: la pandemia da SAR-CoV2 /COVID19 ha determinato nel mondo e, particolarmente, in Italia un drammatico sconvolgimento dell'attività assistenziale, in particolare, in ambito onco-ematologico. Le Unità Trapianto Midollo Osseo (Cellule Staminali Emopoietiche) hanno dovuto affrontare una serie di problemi per proseguire l'attività trapiantologica e mantenere la continuità assistenziale, cercando di garantire, al tempo stesso, la sicurezza dei Pazienti, dei Donatori e degli stessi Operatori Sanitari.

A partire dal 24 Febbraio 2020, data in cui viene identificato il primo paziente COVID+, presso l'Ospedale di Codogno, le Autorità Sanitarie Nazionali e Regionali, il CNT/CNS, le Società Scientifiche GITMO, SIE ed EBMT hanno diramato una serie di note e raccomandazioni, finalizzate alla gestione dei pazienti in generale e, in particolare, a quella della selezione del donatore, della raccolta e criopreservazione delle cellule staminali e delle procedure trapiantologiche, sia in regime di ricovero protetto che ambulatoriali.

Scopo della survey è raccogliere informazioni dai Centri Trapianto Italiani, per valutare quale impatto abbia avuto l'infezione da SARS-CoV2/COVID19:

- sul proseguimento e mantenimento dell'attività trapiantologica in Italia
- sulle modalità di selezione dei donatori
- su come, eventualmente, siano cambiate le indicazioni al trapianto
- sulla tipologia (Familiare/MUD/Aplo/Cordone) delle procedure trapiantologiche
- sull'incidenza dei casi COVID positivi nei pazienti, donatori e operatori sanitari
- sui cambiamenti delle procedure operative adottate
- sull'influenza dei cambiamenti indotti/introdotti dalla pandemia riguardo all'adozione di nuove policies.

Considerate le Fasi, distinte e identificate dal Ministero della Salute in Fase 1 (9/3/2020-3/5/2020), Fase 2 (4/5/2020-14/6/2020), Fase 3 (15/6/2020-ongoing) e le relative delibere emesse dalle Autorità Sanitarie e Tecnico-Scientifiche competenti, vogliamo indagare il periodo appena trascorso e come i Centri Trapianto abbiano affrontato questa emergenza sanitaria.

Centri partecipanti: n.49 Terminato gennaio 2021

Pubblicazione: *Changes in Stem Cell Transplant activity and procedures during SARS-CoV2 pandemic in Italy: an Italian Bone Marrow Transplant Group (GITMO) nationwide analysis (TransCOVID-19 Survey)*

Bone Marrow Transplantation https://doi.org/10.1038/s41409-021-01287-w

Abstract

The Transplant Centers belonging to Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo (GITMO) conducted a survey with the aim to evaluate the effect of SARS-CoV2 pandemic on the allogeneic transplant activity in Italy. The pandemic period from 1/3/2020 to 31/7/2020 was compared to the same period in 2019. Overall, in 2020 there was a 2,4% reduction of the number of allo-HCT compared to 2019. Interestingly, this deflection did not affect Acute Leukemias (+5,7% in 2020). The use of peripheral blood-derived stem cells (+10,7%) and cryopreservation (97,4% of Centers) were highly adopted in 2020. Despite the sanitary emergency, almost all the surveyed Centers declared no impact of SARS-CoV2 pandemic on transplant timing and outcomes and the sanitary policy was positively evaluated by the majority of Centers. The emergency measures ensured that only a minority of allo-HCT patients had been infected by SARS-CoV2; however, a mortality of 42.1% among the allo-HCT patients hospitalized for COVID-19 was recorded.

This survey gives us back the information that the GITMO Group positively reacted to the pandemic. Thanks to the emergency strategies, the Italian allo-HCT activity safely continued, showing only a minor deflection and offering the same probability of cure to the transplanted patients.

COMPLICANZE

Coordinatore: Francesco Onida

Cari Soci e Amici,

All'interno del Direttivo GITMO come consigliere per l'attività clinica, in questi 2 anni ho avuto l'onore di ricoprire il ruolo di Coordinatore del settore Complicanze.

Come sapete, Le numerose occasioni di incontro, soprattutto meeting educazionali, ma anche varie altre attività di carattere operativo e organizzativo - dall'inizio del 2020 sono purtroppo state fortemente condizionate dalla gravissima pandemia da SARS-CoV-2. Ciò nonostante, nei primi due anni dell'attuale Direttivo, sono state portate avanti importanti riforme di carattere organizzativo e procedurale. Per quanto riguarda le attività inerenti alle Complicanze, gli obiettivi principali hanno riguardato la pubblicazione delle "raccomandazioni GITMO sulla valutazione del rischio, la diagnosi e la gestione della VOD" (Bonifazi F et al. Transplantation 2021), e l'istituzione di un gruppo di lavoro sulla GvHD, con l'obiettivo primario di elaborare linee guida da sottoporre all'Istituto Superiore di Sanità sulla profilassi e sulla terapia della GvHD acuta e cronica, al tempo stesso sottoponendo ad AIFA una richiesta mirata di modifica alla lista dei farmaci erogabili a carico del S.S.N. in accordo alla Legge 648/96. Sempre nell'ambito della GvHD, in particolare per la forma cronica, è inoltre in corso l'elaborazione una nuova survey da sottoporre a tutti i centri GITMO finalizzata a conoscere lo "status quo" organizzativo nella gestione multidisciplinare della GvHD cronica, per una possibile successiva elaborazione di un network territoriale in collaborazione con la componente infermieristica, sia con finalità migliorative assistenziali che di potenziale ricerca.

Infine, nella convinzione che le cure palliative possano trovare utile applicazione anche nell'ambito del trapianto di cellule staminali emopoietiche e della terapia cellulare, secondo i più recenti modelli di simultaneità dell'intervento assistenziale, un altro importante progetto in cantiere per i prossimi due anni, riguarda l'implementazione di percorsi educazionale sulle cure palliative, in forte sinergia con la componente infermieristica del GITMO.

Ringraziando tutti voi per la fiducia riposta nel mio contributo al GITMO,

Un caro saluto,

Francesco Onida

TRAPIANTO ALLOGENICO

Coordinatore: Alessandra Picardi

Sezione: Trapianto Allogenico – Consigliere: Alessandra Picardi

Le difficoltà che hanno caratterizzato quest'ultimo anno, non hanno impedito alla nostra società scientifica di crescere dal punto di vista degli studi clinici, delle cooperazioni con le altre società scientifiche e le istituzioni e di permettere ai Programmi Trapianto Italiani di adeguarsi a quanto avviene in tutto il resto del mondo, in accordo agli Standard JACIE-FACT, e cioè di modificare il percorso autorizzativo relativamente all'attività allogenica.

Sintesi delle attività della sezione:

1. Pubblicazioni
2. Survey DLI
3. Attività regolatoria

1) Pubblicazioni

In merito al lavoro sinergico con altre Società Scientifiche ed Istituzioni, abbiamo concluso l'analisi dei dati GITMO, IBMDR, AIBT sottomettendo, nel luglio 2020, alla rivista Biology of Blood and Marrow Transplantation il paper : ***"Allelic HLA matching and pair origin are favorable prognostic factors for unrelated hematopoietic stem cell transplantation in neoplastic hematological diseases: An Italian analysis by GITMO, IBMDR and AIBT".*** Il manoscritto ha concluso la fase di revisione ed è stato accettato in data 26/11/2020 ed è attualmente in fase di pubblicazione. Sia il processo di revisione che la fase di pubblicazione hanno subito un rallentamento legato in parte alla pandemia Sars-Covid-19 e in parte al cambiamento della rivista stessa che da gennaio 2021 è diventata "Transplantation and Cellular Therapy". L'analisi è stata resa possibile grazie alla partecipazione della maggior parte dei PT impegnati nell'attività di Trapianto Allogenico da Donatore non Correlato e ha portato ai risultati di seguito riportati come sintetizzati nei "Bullet" del paper:

1. ***9/10 and ≤8/10 gives significantly worse clinical outcome than 10/10 HLA-matching***
2. ***Worse outcomes for HLA-A and HLA-B versus HLA-C and DQB1 mismatching***
3. ***Avoiding 2 HLA-mismatched loci in early or intermediate disease phases***
4. ***Indication to select Italian donor for Italian patients for reducing GvHD***

Il mio predecessore, Francesca Patriarca, ha concluso simutaneamente l'analisi relativa all'uso dei DLI, pubblicando sulla rivista Frontiers of Oncology il paper dal titolo: *"**Donor Lymphocyte Infusions After Allogeneic Stem Cell Transplantation in Acute Leukemia: A Survey From the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO)",*** i cui risultati sono di seguito sintetizzati come riportato nelle conclusioni:

1. ***DLI administration in absence of overt hematological relapse and multiple infusions are associated with a favorable outcome in AL patients.***
2. ***DLI from haploidentical donors had a poor outcome and may represent an area of further investigation.***

2) Survey DLI

Sempre in tema di DLI e, in linea con la mission del GITMO di proporre linee guida/istruzioni operative per tutti i PT, ci siamo impegnati nella standardizzazione della richiesta di DLI nel trapianto da Donatore non Correlato modificando in tal senso gli Standard IBMDR. Il lavoro è stato condotto tramite una Survey tra i componenti della

Commissione GITMO-MUD ristretta che proponeva i seguenti quesiti a risposta multipla ai fini di standardizzare la dose da richiedere, in base alla situazione clinica, e quali richieste di DLI MUD potessero essere approvate senza interpellare la commissione ristretta.

Risultati Survey DLI – Comm-MUD ristretta

Standardizzazione Dose DLI

Tipo di donatore	Dosi	Recidiva	Pre-emptive (Chimerismo misto/MRD+)	Profilassi
Matched MUD 10/10	1 DLI	1×10^7	5×10^6	1×10^6
	2 DLI	5×10^7	1×10^7	5×10^6
	3 DLI	1×10^8	5×10^7	1×10^7
mm MUD	1 DLI	$1\text{-}5 \times 10^6$	1×10^6	$0.5\text{-}1 \times 10^6$
	2 DLI	$0.5\text{-}1 \times 10^7$	5×10^6	$1\text{-}5 \times 10^6$
	3 DLI	$0.1\text{-}1 \times 10^8$	1×10^7	$0.5\text{-}1 \times 10^7$

= 67% consensi

Linee Guida Francesi 2019

DLI dopo trapianto allogenico MUD: è possibile raccogliere le indicazioni in una tabella?

USO DLI	Consenso	Timing	Dose massima CD3/kg
Profilassi	NO*	I Richiesta CSE*	da protocollo <9/10=1.6×10^7 10/10= 1.6×10^7
Pre-emptive (MRD+ chimerismo misto)	SI	Inizio tapering IS Raccolta 1 mese dopo stop IS	<9/10 =1.6×10^7 10/10= 6.5×10^7
Recidiva ematologica	SI	Dopo salvataggio in caso di RC e chimerismo misto	1.6×10^8

*** = nell'ambito di studio clinico approvato dal CE e condiviso con Comm MUD ristretta GITMO/IBMDR**

3) Attività regolatoria

Infine, avendo la pandemia Sars-Covid-19 bloccato i flussi migratori, il Consiglio Direttivo del GITMO in sinergia con le competent authority e l'IBMDR ha lavorato nello stipulare deroghe autorizzative ai PT che, a causa del mancato raggiungimento numerico di 10 trapianti allogenici da donatore familiare /anno, non erano autorizzati alla ricerca del "Donatore non Correlato da Registro IBMDR" e alla conseguente attività trapiantologica. In tal modo, si è provveduto ad anticipare il contenuto della **Revisione** (ancora in corso) dell'accordo Stato/Regioni 1770 del 10 luglio 2003, relativo alle "Linee Guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali emopoietiche", emanata di recente come ***"Linee di indirizzo CNT/CNS in tema di percorsi di autorizzazione e accreditamento dei PT di nuova istituzione e requisiti di attività minima per il mantenimento dell'accreditamento".*** Il documento è stato redatto da CNT, CNS e dalla Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della Salute in collaborazione con un gruppo di tecnici che ha incluso i rappresentanti di GITMO, SIDEM, SIMTI e IBMDR.

Chiaramente, l'attività dei PT che hanno ricevuto deroga autorizzativa per l'attività trapiantologica da Donatore non Correlato a causa della particolare situazione legata alla pandemia Covid19, verrà valutata per conferma in accordo alla SOP accreditamento (revisione 2021) e dalle autorità competenti nel corso di prossimi 2 anni.

GITMOTWITTING

Coordinatore: Francesca Patriarca

L'ATTIVITA' DEL SITO GITMOTWITTING

Il sito GITMOtwitting (www.gitmotwitting.it è un'iniziativa editoriale del GITMO che ha lo scopo di offrire agli ematologi aggiornamenti in tempo reale della letteratura scientifica pubblicata sul trapianto.

Il sito è attivo dall'aprile 2016 e pubblica a cadenza settimanale la recensione di articoli scientifici di recente comparsa su riviste internazionali dedicate al trapianto.

Il progetto, inizialmente articolato in 4 sezioni (**TRAPIANTO BASATO SULL'EVIDENZA; TRAPIANTO DA DONATORE ALTERNATIVO; COMPLICANZE DEL TRAPIANTO; MEDICINA TRASLAZIONALE E TRAPIANTO)** si è arricchito dal 2017 della sezione gestita dal Gruppo Infermieristico del GITMO **IL PUNTO DI VISTA DEGLI INFERMIERI** e dal 2020 della sezione **DALLA PARTE DEL DONATORE.**

La Faculty di GITMOtwitting è impegnata a continuare la regolare attività di recensione ma propone anche la possibilità che i soci GITMO partecipino più attivamente al sito, non solo come affezionati lettori, ma anche recensori di pubblicazioni recenti. Sarà sufficiente inviare via email ai coordinatori delle rispettive sezioni le recensioni di pubblicazioni recenti su riviste ematologiche di rilevanza internazionale, seguendo le poche regole editoriali, elencate nella pagina seguente.

Invitiamo perciò i soci del GITMO, medici, infermieri, specializzandi, data manager, a partecipare come lettori e recensori all' attività del sito GITMOtwitting e a divulgarlo tra i colleghi ematologi interessanti al trapianto, in modo da condividere insieme le novità di questo settore in continua evoluzione

La Faculty di GITMOtwitting:

Francesca Patriarca (coordinatore), Roberto Crocchiolo, Nicola Mordini

Il gruppo Infermieristico di GITMOtwitting:

Gianpaolo Gargiulo, Stefano Botti, Chiara Cannici

NORME EDITORIALI PER LE RECENSIONI DEL SITO GITMOWITTING

1. titolo di massimo 140 caratteri (tweet)
2. primo autore, rivista, anno, catalogo, pagine
3. indirizzo web dell'abstract dell'articolo preferenzialmente tratto da pub med (ad esempio https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30709437)
4. testo di circa 500 parole articolato in: presentazione sintetica del titolo/tweet (max 50 parole); background e disegno dello studio; risultati; cosa cambia nella pratica; bibliografia essenziale (eventuali max 3 voci bibliografiche identificate come al punto 2 e 3); nome e cognome del recensore e centro di appartenenza.
5. Invio via email al coordinatore della sezione di GITMOtwitting

I coordinatori delle Sezioni pubblicheranno sul sito GITMOtwitting la recensione con il nome del revisore che l'ha inviata, dopo aver verificato la conformità con le norme editoriali, compatibilmente con il numero di recensioni pervenute.

INDIRIZZI @ A CUI INVIARE LE RECENSIONI

Dalla parte del donatore	roberto.crocchiolo@ospedaleniguarda.it
Trapianto aplo e CAR-T	francesca.patriarca@asufc.sanita.fvg.it
Complicanze del trapianto	mordinin@gmail.com
Il punto di vista degli infermieri	gianpaolo.gargiulo@alice.it

PUBBLICAZIONI

1. Veno-occlusive Disease in HSCT Patients: Consensus-based Recommendations for Risk Assessment, Diagnosis, and Management by the **GITMO** Group.
   Bonifazi F, Sica S, Angeletti A, Marktel S, Prete A, Iori AP, Olivari D, Rossetti G, Bertaina A, Botti S, Busca A, Carella AM, Cerretti R, Gargiulo G, Grassi A, Gualandi F, Irrera G, Milone G, Risitano AM, Santarone S, Vassallo E, Zecca M, Ciceri F, Pomponio G.Transplantation. 2021 Apr 1;105(4):686-694. doi: 10.1097/TP.0000000000003569.

2. Plerixafor on-demand in association with low-dose cyclophosphamide and G-CSF in the mobilization of patients with multiple myeloma: High effectiveness, low toxicity, and affordable cost.
   Milone G, Conticello C, Leotta S, Michieli MG, Martino M, Marco ALD, Spadaro A, Cupri A, Condorelli A, Milone GA, Markovic U, Sciortino R, Schininà G, Moschetti G, Villari L, Saccardi R; for **GITMO**. Leuk Res Rep. 2020 Oct 30;14:100227. doi: 10.1016/j.lrr.2020.100227. eCollection 2020.

3. Donor Lymphocyte Infusions After Allogeneic Stem Cell Transplantation in Acute Leukemia: A Survey From the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (**GITMO**).
   Patriarca F, Sperotto A, Lorentino F, Oldani E, Mammoliti S, Isola M, Picardi A, Arcese W, Saporiti G, Sorasio R, Mordini N, Cavattoni I, Musso M, Borghero C, Micò C, Fanin R, Bruno B, Ciceri F, Bonifazi F.Front Oncol. 2020 Oct 15;10:572918. doi: 10.3389/fonc.2020.572918. eCollection 2020.

4. Accuracy of SIE/SIES/**GITMO** Consensus Criteria for Unfitness to Predict Early Mortality After Intensive Chemotherapy in Adults With AML or Other High-Grade Myeloid Neoplasm.
   Palmieri R, Othus M, Halpern AB, Percival MM, Godwin CD, Becker PS, Walter RB.J Clin Oncol. 2020 Dec 10;38(35):4163-4174. doi: 10.1200/JCO.20.01392. Epub 2020 Oct 8.PMID: 33030979

5. Nilotinib in steroid-refractory cGVHD: prospective parallel evaluation of response, according to NIH criteria and exploratory response criteria (**GITMO** criteria).
   Olivieri A, Mancini G, Olivieri J, Marinelli Busilacchi E, Cimminiello M, Pascale SP, Nuccorini R, Patriarca F, Corradini P, Bacigalupo A, Angelini S, Poloni A, Grillo G, Onida F, Martino M, Di Renzo N, Nagler A, Mordini N, Bruno B, Ciceri F, Bonifazi F.Bone Marrow Transplant. 2020 Nov;55(11):2077-2086. doi: 10.1038/s41409-020-0902-9. Epub 2020 Apr 24.PMID: 32332918

6. Manipulation, and cryopreservation of autologous peripheral blood stem cell products in Italy: A survey by **GITMO**, SIDEM and GIIMA societies.
   Lanza F, Mangianti S, Accorsi P, Lombardini L, Martino M, Saccardi R, Vassanelli A, Ostuni A, Ciceri F.Transfus Apher Sci. 2020 Apr;59(2):102753. doi: 10.1016/j.transci.2020.102753. Epub 2020 Mar 5.PMID: 3230521

7. Antiemetic prophylaxis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a multicenter survey of the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (**GITMO**) transplant programs.
   Pastore D, Bruno B, Carluccio P, De Candia MS, Mammoliti S, Borghero C, Chierichini A, Pavan F, Casini M, Pini M, Nassi L, Greco R, Tambaro FP, Stefanoni P, Console G, Marchesi F, Facchini L, Mussetti A, Cimminiello M, Saglio F, Vincenti D, Falcioni S, Chiusolo P, Olivieri J, Natale A, Faraci M, Cesaro S, Marotta S, Proia A, Donnini I, Caravelli D, Zuffa E, Iori AP, Soncini E, Bozzoli V, Pisapia G, Scalone R, Villani O, Prete A, Ferrari A, Menconi M, Mancini G, Gigli F, Gargiulo G, Bruno B, Patriarca F, Bonifazi F.Ann Hematol. 2020 Apr;99(4):867-875. doi: 10.1007/s00277-020-03945-3. Epub 2020 Feb 8.PMID: 32036421

8. CMV infection management in transplant patients in Italy.
   Grossi PA, Baldanti F, Andreoni M, Perno CF.J Clin Virol. 2020 Feb;123:104211. doi: 10.1016/j.jcv.2019.104211. Epub 2019 Nov 9.PMID: 31879243

9. Prolonged survival in the absence of disease-recurrence in advanced-stage follicular lymphoma following chemo-immunotherapy: 13-year update of the prospective, multicenter randomized **GITMO**-IIL trial.
Bruna R, Benedetti F, Boccomini C, Patti C, Barbui AM, Pulsoni A, Musso M, Liberati AM, Gini G, Castellino C, Rossini F, Ciceri F, Rota-Scalabrini D, Stelitano C, Di Raimondo F, Tucci A, Devizzi L, Zoli V, Zallio F, Narni F, Dondi A, Parvis G, Semenzato G, Lanza F, Perrone T, Angrilli F, Billio A, Gueli A, Mantoan B, Rambaldi A, Gianni AM, Corradini P, Passera R, Ladetto M, Tarella C.Haematologica. 2019 Nov;104(11):2241-2248. doi: 10.3324/haematol.2018.209932. Epub 2019 Apr 11.PMID: 31666344

10. Outcome of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Adult Patients with Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia in the Era of Tyrosine Kinase Inhibitors: A Registry-Based Study of the Italian Blood and Marrow Transplantation Society (**GITMO**).
Candoni A, Rambaldi A, Fanin R, Velardi A, Arcese W, Ciceri F, Lazzarotto D, Lussana F, Olivieri J, Grillo G, Parma M, Bruno B, Sora F, Bernasconi P, Saccardi R, Foà R, Sessa M, Bresciani P, Giglio F, Picardi A, Busca A, Sica S, Perruccio K, Zucchetti E, Diral E, Iori AP, Colombo AA, Tringali S, Santarone S, Irrera G, Mancini S, Zallio F, Malagola M, Albano F, Carella AM, Olivieri A, Tecchio C, Dominietto A, Vacca A, Sorasio R, Orciuolo E, Risitano AM, Leotta S, Cortelezzi A, Mammoliti S, Oldani E, Bonifazi F; GITMO.Biol Blood Marrow Transplant. 2019 Dec;25(12):2388-2397. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.07.037. Epub 2019 Aug 7.PMID: 31400502

11. Assessment and prevention of cytomegalovirus infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplant and in solid organ transplant: A multidisciplinary consensus conference by the Italian **GITMO**, SITO, and AMCLI societies.
Girmenia C, Lazzarotto T, Bonifazi F, Patriarca F, Irrera G, Ciceri F, Aversa F, Citterio F, Cillo U, Cozzi E, Gringeri E, Baldanti F, Cavallo R, Clerici P, Barosi G, Grossi P.Clin Transplant. 2019 Oct;33(10):e13666. doi: 10.1111/ctr.13666. Epub 2019 Aug 6.PMID: 31310687

12. Allelic HLA Matching and Pair Origin Are Favorable Prognostic Factors for Unrelated Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Neoplastic Hematologic Diseases: An Italian Analysis by the **Gruppo Italiano Trapianto di Cellule Staminali e Terapie Cellulari,** Italian Bone Marrow Donor Registry, and Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti
Alessandra Picardi, Nicoletta Sacchi, Valeria Miotti, Francesca Lorentino, Elena Oldani, Alessandro Rambaldi, Mariarosaria Sessa, Benedetto Bruno, Michela Cerno, Luca Vago, Paolo Bernasconi, William Arcese, Fabio Benedetti Pietro Pioltelli, Domenico Russo, Lucia Farina, Franca Fagioli, Stefano Guidi, Giorgia Saporiti, Francesco Zallio, Patrizia Chiusolo, Carlo Borghero, Gabriele Papalinetti, Ursula La Rocca, Giuseppe Milone, Teresa Lamparelli, Angelo M. Carella, Mario Luppi, Attilio Olivieri, Massimo Martino, Paola Carluccio, Ivana Celeghini, Marco Andreani, Anna M. Gallina, Francesca Patriarca, Simona Pollichieni, Sonia Mammoliti, Silvia Miccichè, Ilaria Mangione, Fabio Ciceri, Francesca Bonifazi; Open AccessPublished:December 16, 2020DOI: https://doi.org/10.1016/j.jtct.2020.11.021

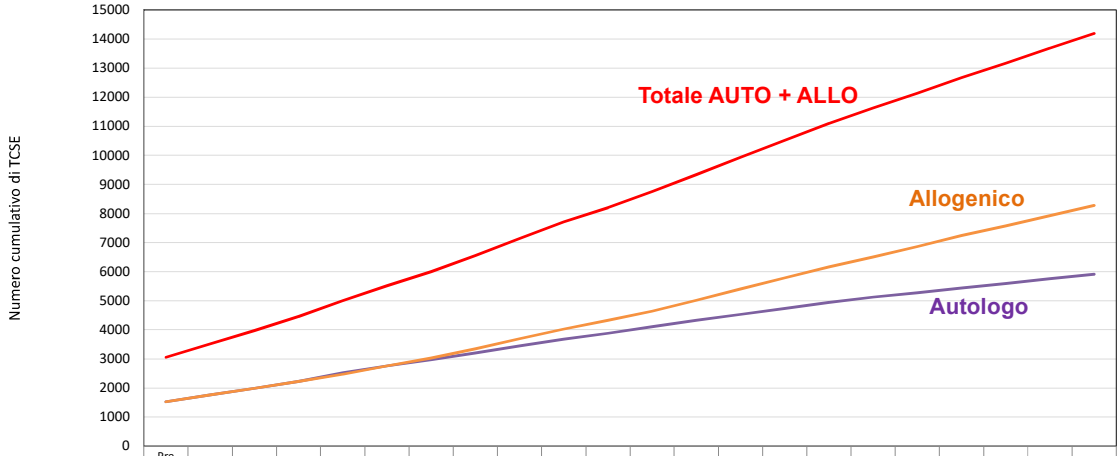
13. Busulfan or Thiotepa-Based Conditioning in Myelofibrosis: A Phase II Multicenter Randomized Study from the **GITMO** Group.
Patriarca F, Masciulli A, Bacigalupo A, Bregante S, Pavoni C, Finazzi MC, Bosi A, Russo D, Narni F, Messina G, Alessandrino EP, Carella AM, Milone G, Bruno B, Mammoliti S, Bruno B, Fanin R, Bonifazi F, Rambaldi A; Gruppo Italiano Trapianti di Midollo Osseo. (GITMO)..Biol Blood Marrow Transplant. 2019 May;25(5):932-940. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.12.064.

14. Changes in Stem Cell Transplant activity and procedures during SARS-CoV2 pandemic in Italy: an Italian Bone Marrow Transplant Group (**GITMO**) nationwide analysis (TransCOVID-19 Survey) , Authors: , Domenico Russo, Nicola Polverelli, Michele Malagola, Mirko Farina, Alessandro Leoni, Simona Bernardi, Sonia Mammoliti, Nicoletta Sacchi, Massimo Martino, Fabio Cicero on behalf of GITMO Centers; BMT Article published 19 April 2021

ATTIVITÀ PEDIATRICA E REGISTRO AIEOP

Coordinatore: Franca Fagioli

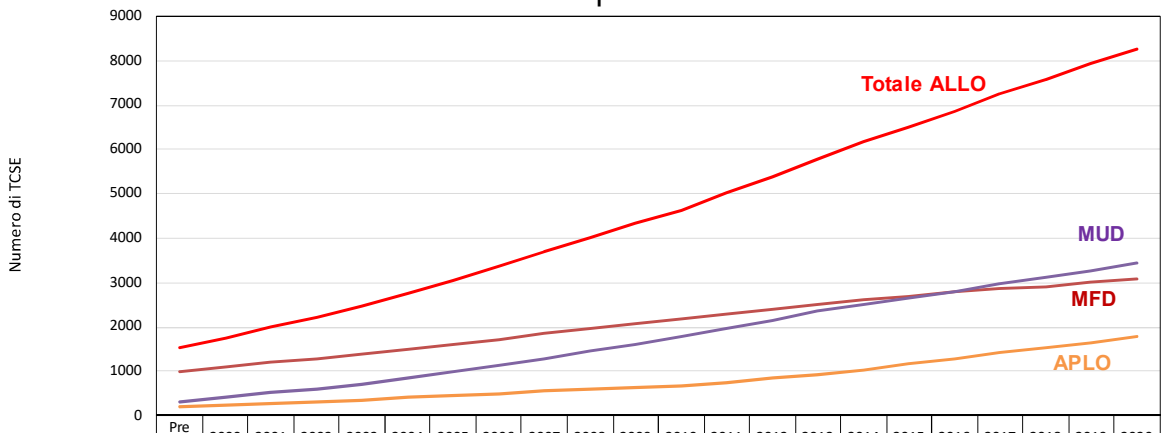
Registro AIEOP TCSE e TC
Numero cumulativo di trapianti effettuati per anno



	Pre 2000	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Cumulativo TOTALE	3055	3521	3970	4453	4999	5516	6004	6557	7144	7705	8206	8752	9328	9927	10511	11105	11631	12136	12671	13170	13681	14187
Cumulativo AUTO	1528	1763	1985	2229	2529	2758	2974	3207	3450	3681	3883	4112	4319	4527	4731	4945	5122	5268	5430	5591	5758	5912
Cumulativo ALLO	1527	1758	1985	2224	2470	2758	3030	3350	3694	4024	4323	4640	5009	5400	5780	6160	6509	6868	7241	7579	7923	8275

Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

Registro AIEOP TCSE e TC
Numero cumulativo di trapianti ALLOGENICI effettuati per anno

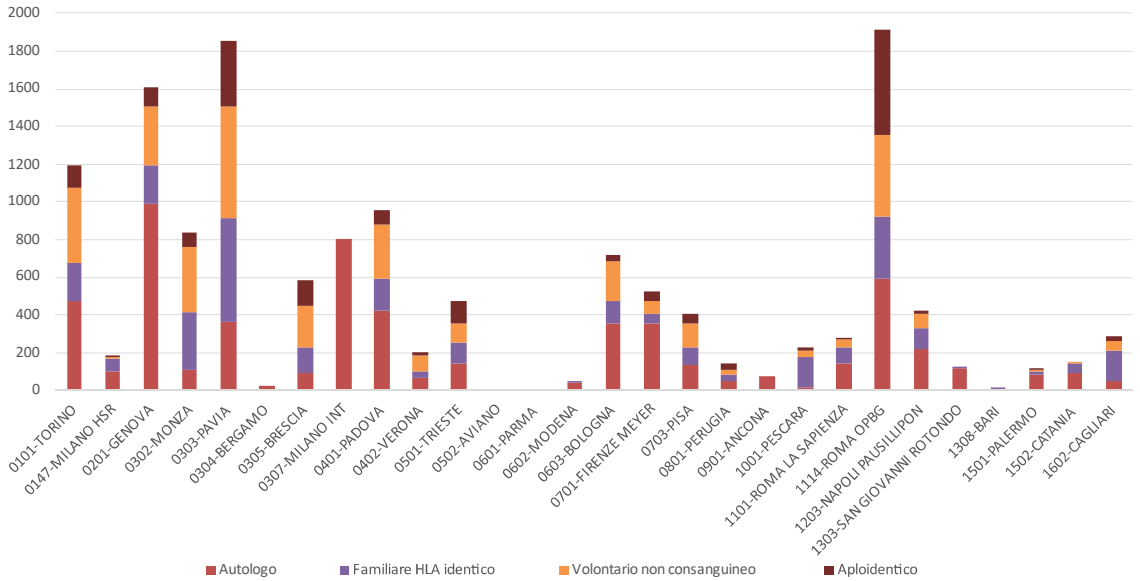


	Pre 2000	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Cumulativo MFD	997	1101	1199	1298	1390	1493	1597	1723	1849	1972	2079	2189	2290	2396	2499	2607	2697	2777	2864	2915	2998	3070
Cumulativo MUD	322	421	515	610	721	847	978	1128	1285	1453	1601	1768	1966	2159	2344	2507	2652	2803	2962	3130	3272	3423
Cumulativo APLO	208	236	271	316	359	418	455	499	560	599	643	683	753	845	937	1046	1160	1288	1415	1534	1653	1782
Cumulativo ALLO	1527	1758	1985	2224	2470	2758	3030	3350	3694	4024	4323	4640	5009	5400	5780	6160	6509	6868	7241	7579	7923	8275

Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

Registro AIEOP TCSE e TC

Numero di trapianti totali registrati per Centro



Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

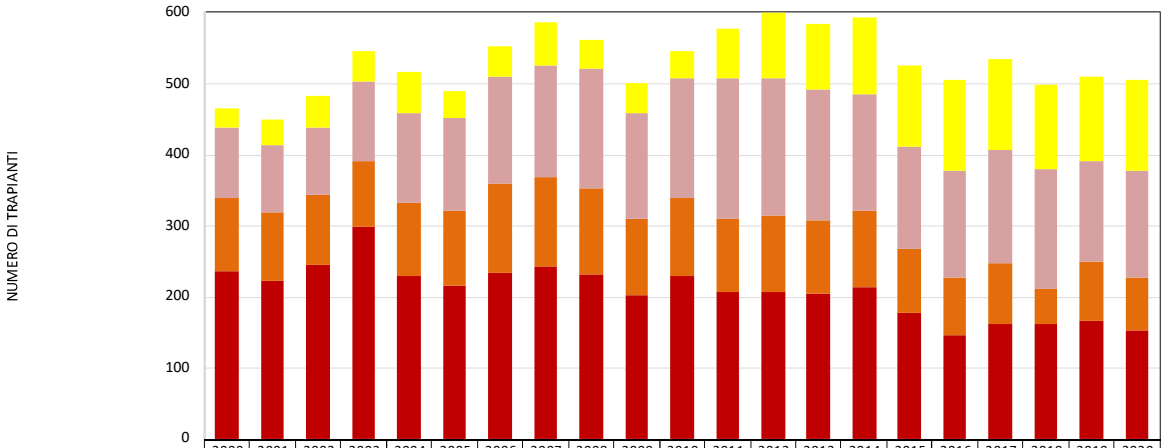
Registro AIEOP TCSE e TC

Numero di trapianti registrati nel 2020 per Centro

Centro	Autologo	Familiare HLA identico	Volontario non consanguineo	Aploidentico	*Totale*
0101-TORINO	9	4	15	5	*33*
0147-MILANO HSR	9	0	1	0	*10*
0201-GENOVA	22	1	8	9	*40*
0302-MONZA	0	10	19	8	*37*
0303-PAVIA	5	9	9	16	*39*
0305-BRESCIA	4	3	11	4	*22*
0307-MILANO INT	18	0	0	0	*18*
0401-PADOVA	9	3	10	5	*27*
0402-VERONA	4	1	14	0	*19*
0501-TRIESTE	5	2	5	3	*15*
0602-MODENA	2	0	0	0	*2*
0603-BOLOGNA	7	0	4	1	*12*
0701-FIRENZE MEYER	7	4	5	5	*21*
0703-PISA	1	0	7	1	*9*
1101-ROMA LA SAPIENZA	0	1	1	0	*2*
1114-ROMA OPBG	23	22	35	68	*148*
1203-NAPOLI PAUSILLIPON	9	5	4	5	*23*
1308-BARI	6	1	0	0	*7*
1501-PALERMO	3	1	0	0	*4*
1502-CATANIA	5	4	0	0	*9*
1602-CAGLIARI	6	1	3	0	*10*
Totale	*154*	*72*	*151*	*130*	*507*

Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

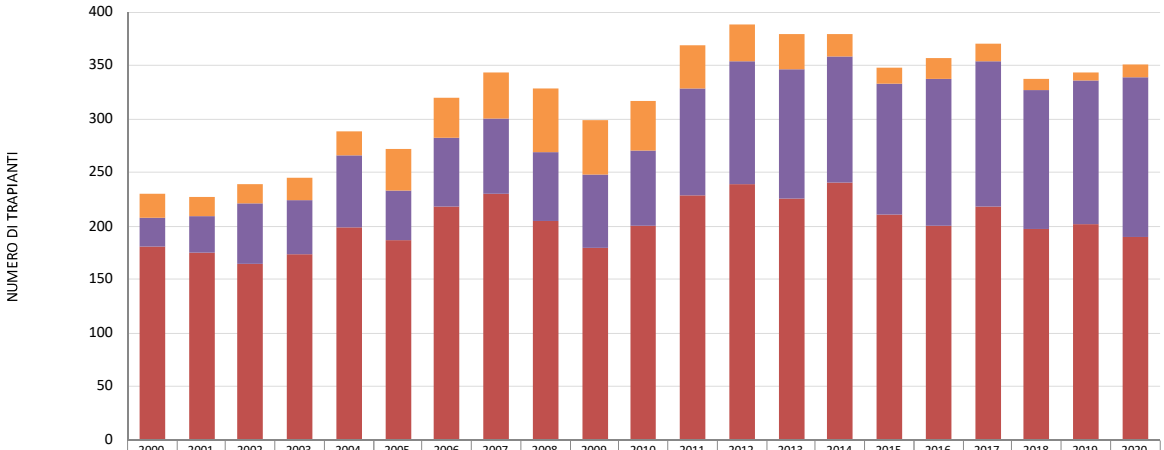
Registro AIEOP TCSE e TC
Numero e tipo di trapianti effettuati per anno



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Familare aploidentico	28	35	45	43	59	37	44	61	39	44	40	70	92	92	109	114	128	127	119	119	129
Volontario non consanguineo	99	94	95	111	126	131	150	157	168	148	167	198	193	185	163	145	151	159	168	142	151
Familiare HLA identico	104	98	100	92	103	105	126	126	123	108	111	103	107	104	108	90	80	86	51	83	72
Autologo	235	222	244	300	229	216	233	243	231	202	229	207	208	204	214	177	146	162	161	167	154

Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

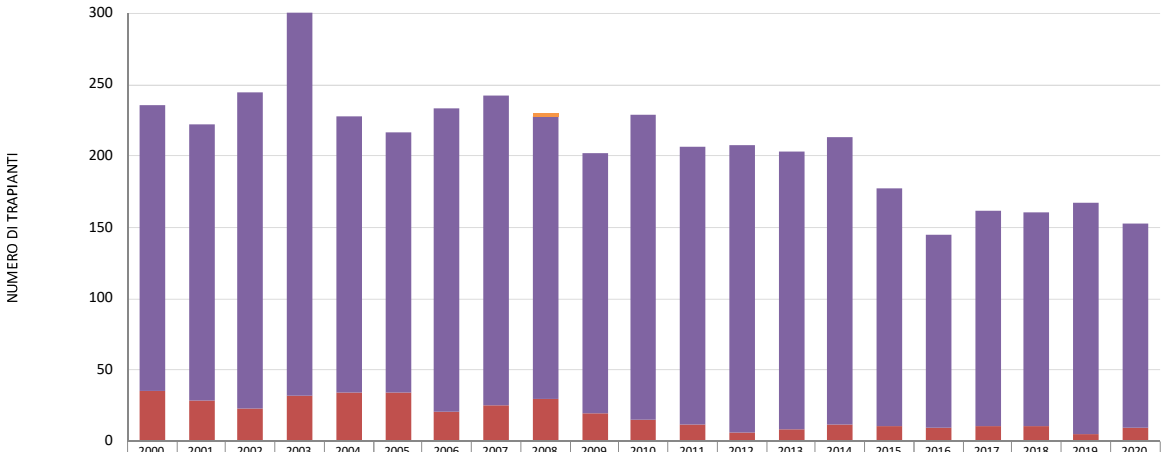
Registro AIEOP TCSE e TC
Trapianto **ALLOGENICO**: fonte cellule staminali per anno



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Sangue placentare	23	18	18	20	22	38	38	43	60	50	47	40	35	33	21	15	19	16	10	7	12
Sangue periferico	27	34	56	51	67	47	63	71	64	69	69	100	114	121	118	123	137	135	131	135	150
Midollo osseo	181	175	165	174	199	187	219	230	205	180	201	229	240	226	241	211	201	219	197	202	190

Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

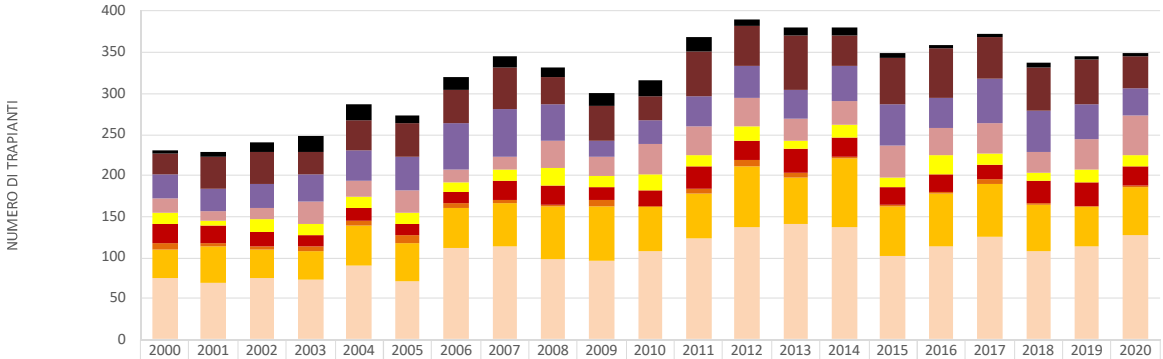
Registro AIEOP TCSE e TC
Trapianto **AUTOLOGO**: fonte di cellule staminali per anno



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Sangue placentare	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sangue periferico	200	194	221	268	194	182	212	217	199	183	214	194	202	195	201	167	136	151	151	162	144
Midollo osseo	35	28	23	32	34	34	21	25	29	19	15	12	6	8	12	10	9	11	10	5	9

Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

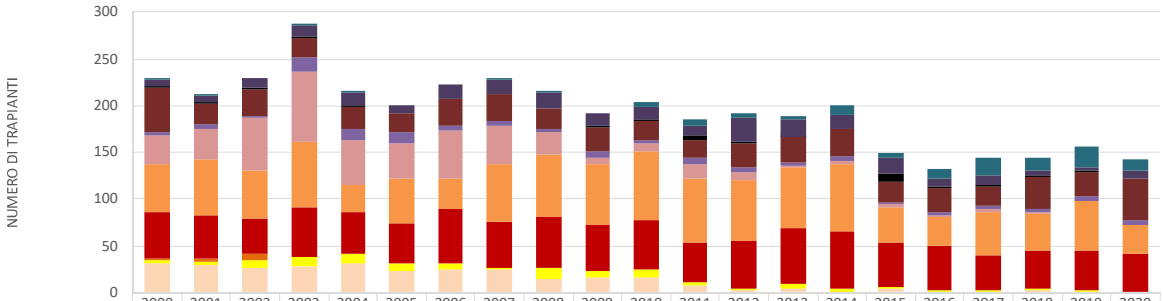
Registro AIEOP TCSE e TC
Trapianto **ALLOGENICO** : diagnosi



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Tumori solidi	4	7	11	20	20	9	15	14	11	15	20	18	9	11	9	5	4	4	5	5	3
Errori congeniti	26	39	39	28	38	42	42	49	33	42	30	54	49	65	38	56	61	50	53	53	39
Emoglobinopatie	29	27	29	33	37	40	56	59	44	21	29	37	38	35	42	52	37	55	50	44	34
Insuff. Midollari	18	11	14	26	19	27	15	16	33	23	37	35	36	27	30	39	32	37	25	36	48
LH / LNH	12	6	16	14	13	13	12	14	23	13	19	13	17	10	14	11	23	12	10	17	14
MDS / MPS	25	21	17	14	17	14	14	22	22	15	19	29	24	29	24	21	22	19	28	28	23
LMC	7	5	5	7	5	10	5	5	3	8	1	4	6	7	3	2	2	6	2	0	3
LMA	36	44	35	34	48	47	50	52	64	66	54	56	74	56	83	60	65	64	56	49	57
LLA	74	69	74	73	91	71	111	114	98	97	108	123	138	141	137	103	113	125	108	114	128

Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

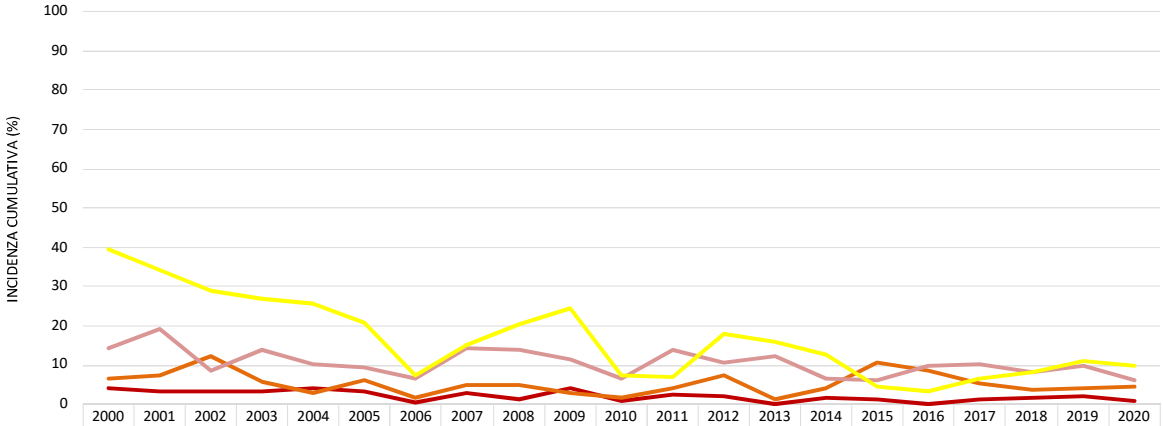
Registro AIEOP TCSE e TC
Trapianto **AUTOLOGO**: diagnosi



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Non maligne	2	1	0	1	2	0	0	1	2	0	5	7	5	3	10	6	10	19	14	21	12
Altri solidi	7	7	11	12	15	9	15	15	17	13	13	11	25	18	15	17	9	10	5	5	8
Retinoblastoma	1	1	1	2	1	0	0	0	0	2	3	4	3	1	0	9	2	3	1	1	0
Tumori ossei	48	23	30	21	24	20	29	29	22	26	20	19	24	26	29	22	26	20	35	26	44
Tumori renali	3	4	1	15	11	12	6	5	4	6	4	8	6	4	5	1	3	4	3	4	5
Tessuti molli	31	33	57	75	49	37	50	41	23	7	7	14	8	2	3	3	1	2	1	1	1
Tumori SNC	51	60	50	71	29	49	34	62	67	65	75	70	65	65	72	39	32	47	39	53	30
Neuroblastoma	51	47	38	52	44	42	58	49	55	50	52	42	52	59	62	47	48	37	41	43	42
MDS / MPS	1	2	7	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Linfomi	3	4	9	11	11	9	7	2	11	7	8	4	1	6	3	2	2	3	3	2	0
Leucemie	32	30	26	28	31	23	24	24	15	16	17	7	3	4	1	4	0	0	2	0	0

Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

Registro AIEOP TCSE e TC
Mortalità trapianto-correlata a 100 giorni dal trapianto per anno e tipo di trapianto



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
AUTO	4.2	3.1	3.3	3.2	4.3	3.4	0.4	2.8	1.4	4.2	0.7	2.6	2.1	0.0	1.8	1.2	0.0	1.4	1.7	2.0	1.0
MFD	6.7	7.2	12.2	5.6	3.0	6.0	1.8	5.0	5.1	3.0	1.5	4.1	7.4	1.1	4.0	10.6	8.7	5.2	3.7	4.1	4.6
MUD	14.1	19.2	8.5	13.7	10.4	9.2	6.7	14.1	13.9	11.6	6.6	13.7	10.6	12.3	6.5	6.1	9.9	10.2	8.0	9.7	6.0
APLO	39.3	34.3	28.9	26.8	25.5	20.6	7.2	15.0	20.5	24.4	7.2	7.1	18.0	15.9	12.5	4.4	3.3	6.7	8.1	10.9	10.0

Centro Operativo AIEOP "Luciano e Daniele Pederzani" *Marzo 2021*

Studi Pubblicati Da Centri AIEOP In Ambito TCSE/ Terapia Cellulare

1. Cattoni A, Rovelli A, Prunotto G, Bonanomi S, Invernizzi P, Perego R, Mariani AM, Balduzzi A. Hepatic focal nodular hyperplasia after pediatric hematopoietic stem cell transplantation: The

impact of hormonal replacement therapy and iron overload. Pediatr Blood Cancer. 2020 Apr;67(4):e28137. doi: 10.1002/pbc.28137. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31889398.

2. Faraci M, Ricci E, Bagnasco F, Pierri F, Giardino S, Girosi D, Olcese R, Castagnola E, Michele Magnano G, Lanino E. Imatinib melylate as second-line treatment of bronchiolitis obliterans after allogenic hematopoietic stem cell transplantation in children. Pediatr Pulmonol. 2020 Mar;55(3):631-637. doi: 10.1002/ppul.24652. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31951682.
3. Masetti R, Vendemini F, Quarello P, Girardi K, Prete A, Fagioli F, Pession A, Locatelli F. Eltrombopag for thrombocytopenia following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children. Pediatr Blood Cancer. 2020 May;67(5):e28208. doi: 10.1002/pbc.28208. Epub 2020 Feb 17. PMID: 32065469.
4. Magnani CF, Gaipa G, Lussana F, Belotti D, Gritti G, Napolitano S, Matera G, Cabiati B, Buracchi C, Borleri G, Fazio G, Zaninelli S, Tettamanti S, Cesana S, Colombo V, Quaroni M, Cazzaniga G, Rovelli A, Biagi E, Galimberti S, Calabria A, Benedicenti F, Montini E, Ferrari S, Introna M, Balduzzi A, Valsecchi MG, Dastoli G, Rambaldi A, Biondi A. Sleeping Beauty-engineered CAR T cells achieve antileukemic activity without severe toxicities. J Clin Invest. 2020 Nov 2;130(11):6021-6033. doi: 10.1172/JCI138473. PMID: 32780725; PMCID: PMC7598053.
5. Felicetti F, Cento AS, Fornengo P, Cassader M, Mastrocola R, D'Ascenzo F, Settanni F, Benso A, Arvat E, Collino M, Fagioli F, Aragno M, Brignardello E. Advanced glycation end products and chronic inflammation in adult survivors of childhood leukemia treated with hematopoietic stem cell transplantation. Pediatr Blood Cancer. 2020 Mar;67(3):e28106. doi: 10.1002/pbc.28106. Epub 2019 Dec 9. PMID: 31820553.
6. Saglio F, Berger M, Spadea M, Pessolano R, Carraro F, Barone M, Quarello P, Vassallo E, Fagioli F. Haploidentical HSCT with post transplantation cyclophosphamide versus unrelated donor HSCT in pediatric patients affected by acute leukemia. Bone Marrow Transplant. 2020 Sep 23. doi: 10.1038/s41409-020-01063-2. Epub ahead of print. PMID: 32968215.
7. Decembrino N, Perruccio K, Zecca M, Colombini A, Calore E, Muggeo P, Soncini E, Comelli A, Molinaro M, Goffredo BM, De Gregori S, Giardini I, Scudeller L, Cesaro S. A Case Series and Literature Review of Isavuconazole Use in Pediatric Patients with Hemato-oncologic Diseases and Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Antimicrob Agents Chemother. 2020 Feb 21;64(3):e01783-19. doi: 10.1128/AAC.01783-19. PMID: 31871077; PMCID: PMC7038308.
8. Sinatora F, Di Florio N, Traverso A, Zanato S, Porreca A, Tremolada M, Tumino M, Marzollo A, Mainardi C, Gabelli M, Calore E, Pillon M, Cattelan C, Messina C, Basso G. A mixed-methods study of the disease experience in hematopoietic stem cell transplantation survivors: the contribution of text analysis. J Psychosoc Oncol. 2020 Nov-Dec;38(6):728-745. doi: 10.1080/07347332.2020.1814932. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32907524.
9. Saglio F, Zecca M, Pagliara D, Giorgiani G, Balduzzi A, Calore E, Favre C, Faraci M, Prete A, Tambaro FP, Quarello P, Locatelli F, Fagioli F. Occurrence of long-term effects after hematopoietic stem cell transplantation in children affected by acute leukemia receiving either busulfan or total body irradiation: results of an AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) retrospective study. Bone Marrow Transplant. 2020 Oct;55(10):1918-1927. doi: 10.1038/s41409-020-0806-8. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31996791.
10. Zucchetti G, Ambrogio G, Bertolotti M, Besenzon L, Borghino F, Candela F, Galletto C, Fagioli F. Effects of a high-intensity psychosocial intervention among child-parent units in pediatric oncology. Tumori. 2020 Oct;106(5):362-368. doi: 10.1177/0300891620926226. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32539655.
11. Berger M, Pessolano R, Carraro F, Saglio F, Vassallo E, Fagioli F. Steroid-refractory acute graft-versus-host disease graded III-IV in pediatric patients. A mono-institutional experience with a

long-term follow-up. Pediatr Transplant. 2020 Nov;24(7):e13806. doi: 10.1111/petr.13806. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32844519.

12. Berger M, Faraci M, Saglio F, Giardino S, Ernestina Vassallo E, Prete A, Fagioli F. CD34+ selected peripheral blood Stem Cell Boost (SCB) for Poor Graft Function (PGF) or mixed chimerism in pediatric patients, after hematopoietic stem cell transplantation: Results of a retrospective multicenter study. Pediatr Transplant. 2020 Nov 3:e13909. doi: 10.1111/petr.13909. Epub ahead of print. PMID: 33141997.

13. Merli P, Algeri M, Galaverna F, Milano GM, Bertaina V, Biagini S, Girolami E, Palumbo G, Sinibaldi M, Becilli M, Leone G, Boccieri E, Grapulin L, Gaspari S, Airoldi I, Strocchio L, Pagliara D, Locatelli F. Immune Modulation Properties of Zoledronic Acid on TcRγδ T-Lymphocytes After TcRαβ/CD19-Depleted Haploidentical Stem Cell Transplantation: An analysis on 46 Pediatric Patients Affected by Acute Leukemia. Front Immunol. 2020 May 12;11:699. doi: 10.3389/fimmu.2020.00699. PMID: 32477328; PMCID: PMC7235359.

14. Zama D, Muratore E, Biagi E, Forchielli ML, Rondelli R, Candela M, Prete A, Pession A, Masetti R. Enteral nutrition protects children undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from blood stream infections. Nutr J. 2020 Apr 10;19(1):29. doi: 10.1186/s12937-020-00537-9. PMID: 32276595; PMCID: PMC7149876.

FOCUS ON: COVID 19 AND PEDIATRIC HSCT

1. Balduzzi A, Brivio E, Rovelli A, Rizzari C, Gasperini S, Melzi ML, Conter V, Biondi A. Lessons after the early management of the COVID-19 outbreak in a pediatric transplant and hemato-oncology center embedded within a COVID-19 dedicated hospital in Lombardia, Italy. Estote parati. Bone Marrow Transplant. 2020 Oct;55(10):1900-1905. doi: 10.1038/s41409-020-0895-4. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32313181; PMCID: PMC7167532..
2. Zucchetti G, Bertolotti M, Fagioli F. How paediatric psycho-oncology is changing during the COVID-19 epidemic in Italy: New approaches. Psychooncology. 2020 Sep;29(9):1384-1386. doi: 10.1002/pon.5444. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32539199; PMCID: PMC7323114.
3. Spadea M, Carraro F, Saglio F, Vassallo E, Pessolano R, Berger M, Scolfaro C, Grassitelli S, Fagioli F. Successfully treated severe COVID-19 and invasive aspergillosis in early hematopoietic cell transplantation setting. Transpl Infect Dis. 2020 Sep 22:e13470. doi: 10.1111/tid.13470. Epub ahead of print. PMID: 32959932; PMCID: PMC7537000.

Highligths On

Masetti et al. **Eltrombopag for thrombocytopenia following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children**. Pediatr Blood Cancer. 2020 May;67(5):e28208.

Aim

To evaluate safety and efficacy of Eltrombopag (ELT) in pediatric patients presenting with thrombocytopenia after HSCT.

Subjects and results

9 pediatric patients who underwent HCT for malignant or non-malignant diseases. ELT was used to treat persistent reduction of platelet count occurring after initial engraftment >20 000/μL and all patients were platelet transfusion dependent at time of initiation of ELT. ELT was started at a median time after HSCT of 147 days (range 83- 330), the starting dose being 50 mg per day in six out of nine patients (maximum administered dose was 75 mg daily).
The overall cumulative incidence of sustained platelet count >50 000/μL without transfusional support was 75% at 60 days (95% CI, 50-100%).
ELT was well tolerated.
All the patients became transfusion independent after starting treatment and eight out of nine reached a stable platelet count >50 000/μL.

Conclusions

This study supports the safety and efficacy of ELT for treatment of prolonged thrombocytopenia after allogeneic HSCT in children.

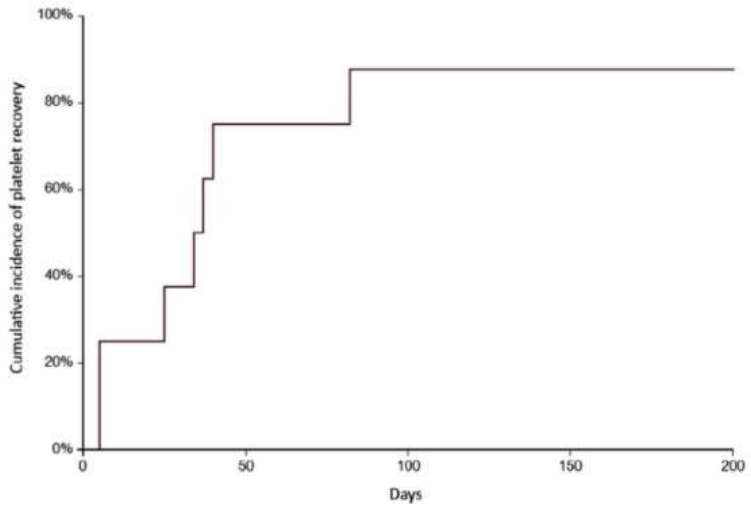


FIGURE 1 Cumulative incidence of platelet recovery. The cumulative incidence of sustained platelet count > 50 000/μL was 75% at 60 days (95% CI, 50-100%)

Magnani C. et al, **Sleeping Beauty–engineered CAR T cells achieve antileukemic activity without severe toxicities,** *J Clin Invest*. 2020;130(11):6021–6033.

Aim

A phase I/II trial in B cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) patients relapsed after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) using donor-derived CD19 CAR T cells generated with the Sleeping Beauty (SB) transposon and differentiated into cytokine-induced killer (CIK) cells.

Subjects and results

The cellular product was produced successfully for all patients from the donor peripheral blood (PB) and consisted mostly of CD3+ lymphocytes with 43% CAR expression. 4 pediatric (+9 adult) patients were infused with a single dose of CAR T cells. Toxicities reported were 2 grade I and 1 grade II cytokine-release syndrome (CRS) cases at the highest dose in the absence of graft-versus-host disease (GVHD), neurotoxicity, or dose-limiting toxicities. Six out of 7 patients receiving the highest doses achieved CR and CR with incomplete blood count recovery (CRi) at day 28. Five out of 6 patients in CR were also minimal residual disease negative (MRD–). Robust expansion was achieved in the majority of the patients. CAR T cells were measurable by transgene copy PCR up to 10 months. Integration site analysis showed a positive safety profile and highly polyclonal repertoire in vitro and at early time points after infusion.

Conclusions

SB-engineered CAR T cells expand and persist in pediatric and adult B-ALL patients relapsed after HSCT. Antileukemic activity was achieved without severe toxicities.

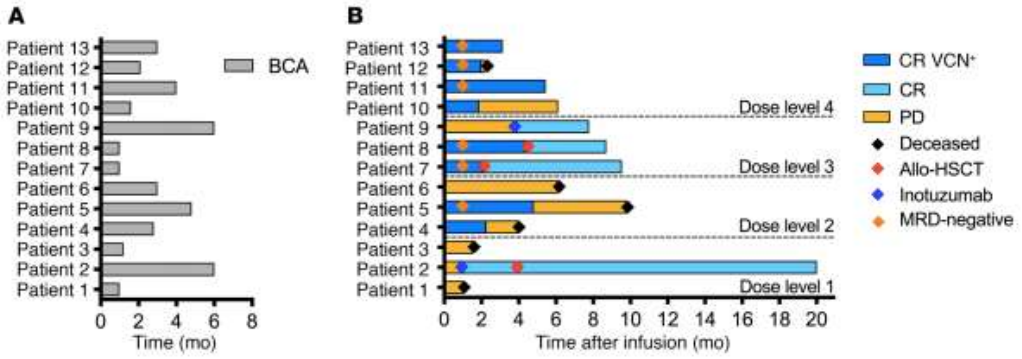


Figure 5. Clinical outcome and antileukemic response duration. (A) Waterfall plot of individual patient BCA duration. **(B)** Waterfall plot of individual patient remission duration (n = 13), remission duration in presence of transgene copy number, and timing of relapse, allo-HSCT, and eventually death.

Saglio, F. *et al*. **Haploidentical HSCT with post transplantation cyclophosphamide versus unrelated donor HSCT in pediatric patients affected by acute leukemia.** *Bone Marrow Transplant* (2020).

Aim

Single-center retrospective study to compare the results of CTX Haplo HSCT to MUD and MMUD HSCT in the treatment of children affected by acute leukemia.

Subjects and results

90 pediatric patients who received MUD, MMUD, and Haplo HCT for acute leukemias.

Both univariable and multivariable analyses showed similar 5-year overall survival rates for MUD, MMUD, and Haplo patients: 71% (95% CI 56–86), 72% (95% CI 55–90), and 75% (95% CI 54–94), respectively (p = 0.97). Haplo patients showed reduced event-free survival rates compared to MUD and MMUD patients: 30% (95% CI 12–49) versus 70% (95% CI 55–84) versus 53% (95% CI 35–73), respectively (p = 0.007), but these data were not confirmed by a multivariable analysis. Non-relapse mortality (NRM) and relapse incidence (RI) were similar for the three groups

Conclusions

Haplo is a suitable clinical option for pediatric patients needing HSCT when lacking both an MUD and an MMUD donor.

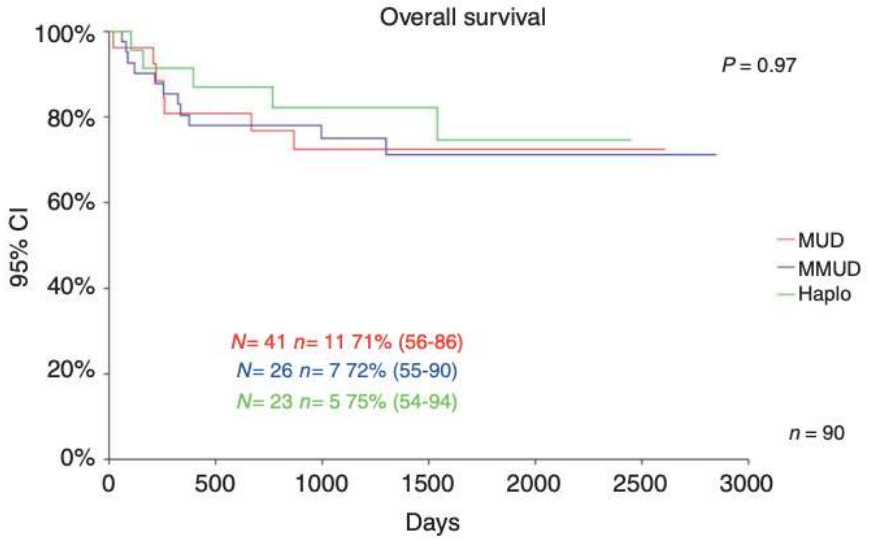


Fig. 1 Overall survival of patients included in the study. MUD matched unrelated donor, MMUD mis-matched unrelated donor, Haplo haploidentical donor.

Saglio, F., *et al.* **Occurrence of long-term effects after hematopoietic stem cell transplantation in children affected by acute leukemia receiving either busulfan or total body irradiation: results of an AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) retrospective study**. *Bone Marrow Transplant* **55,** 1918–1927 (2020).

Aim

The aim of this retrospective multicenter study was to evaluate the impact of TBI and Bu (both oral and i.v. formulation) on the occurrence of long-term sequels in a large population of pediatric patients undergoing alloHSCT for acute leukemia.

Subjects and methods

670 patients who received alloHSCT for acute leukemia with a TBI or Bu based conditioning regimen. Univariable analysis showed that patients treated with TBI developed cataract in 24% of the cases compared with 4% in patients treated with BU (p = 0.0001) and that the incidence of secondary malignant neoplasia (SMN) was higher in patients treated with TBI (18%) as compared with those prepared to the allograft with a Bu-based regimen (0%) (p = 0.019). Conditioning regimen did not show

a statistically significant correlation with the occurrence of all the other investigated late effects. In multivariable analysis, TBI remained associated with the occurrence of cataracts (Relative Risk: 0.33 p = 0.012) and secondary malignancies (Relative Risk 3.96 × 10e−6 p < 0.001); Other variables, as GvHD and disease type, were also correlated with these long-term sequels, indicating that in this study population the preparative regimen is not the only factor influencing the incidence of these complications.

Conclusions

The choice of a TBI-based preparative regimen is not the only factor able to influence the incidence of long-term effects after alloHSCT and the type of late effects differs according to the preparative regimen administered.

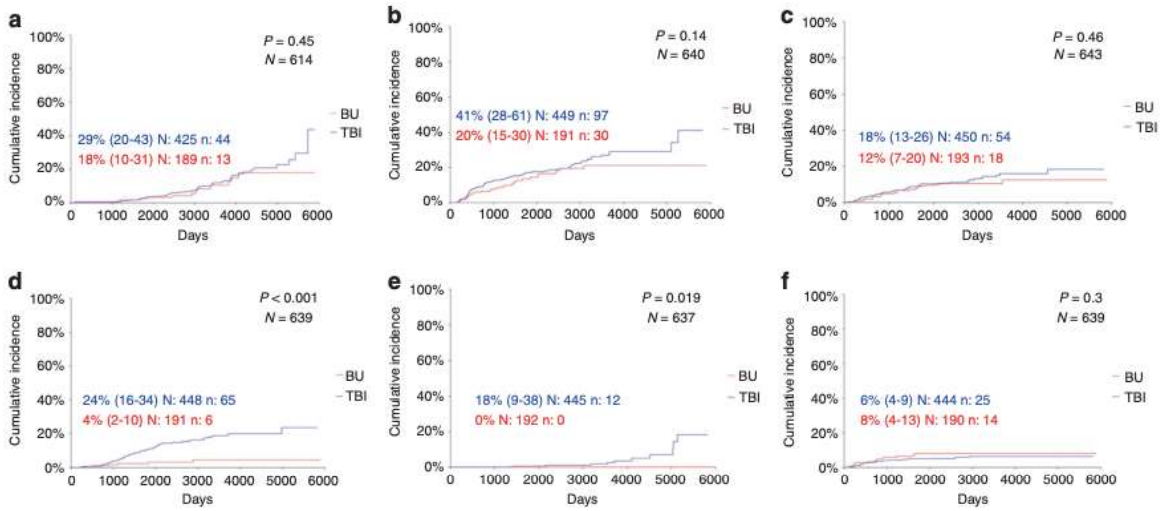


Fig. 1 Cumulative Incidence of long-term effects. Cumulative incidence of (**a**) growth alteration, (**b**) alteration of the gonadal function (**c**) alteration of the thyroid function (**d**) cataract (**e**) secondary malignant neoplasia and (**f**) alteration of the pulmonary function according to the conditioning regimen. TBI total body irradiation BU busulfan iv or oral, 95% CI interval of confidence at 95%, n events.

Merli, P et al. **Immune Modulation Properties of Zoledronic Acid on TcRγδ T-Lymphocytes After TcRαβ/CD19-Depleted Haploidentical Stem Cell Transplantation: An analysis on 46 Pediatric Patients Affected by Acute Leukemia**. Frontiers in immunology vol. 11 699. 12 May. 2020

Aim

Open-label, feasibility, proof-of-principle study to test the use of zoledronic acid to enhance TcRγδ+ lymphocyte function after TcRαβ/CD19-cell depleted haplo-HSCT.

Subjects and methods

Forty-six children affected by high-risk acute leukemia underwent haplo-HSCT after removal of TcRαβ+ and CD19+ B lymphocytes. Zoledronic acid was administered monthly at a dose of 0.05 mg/kg/dose (maximum dose 4 mg), starting from day +20 after transplantation. A total of 139 infusions were administered, with a mean of 3 infusions per patient. No severe adverse event was observed. The cumulative incidence of acute and chronic GvHD was 17.3% (all grade I-II) and 4.8% (all limited), respectively. Patients given 3 or more infusions of zoledronic acid had a lower incidence of both acute GvHD (8.8 vs. 41.6%, P = 0.015) and chronic GvHD (0 vs. 22.2%, P = 0.006). Transplant-related mortality (TRM) and relapse incidence at 3 years were 4.3 and 30.4%, respectively. Patients receiving repeated infusions of zoledronic acid had a lower TRM as compared to those receiving 1 or 2 administration of the drug (0 vs. 16.7%, P = 0.01). Five-year overall survival (OS) and

disease-free survival (DFS) for the whole cohort were 67.2 and 65.2%, respectively, with a trend toward a better OS for patients receiving 3 or more infusions (73.1 vs. 50.0%, P = 0.05). The probability of GvHD/relapse-free survival was significantly worse in patients receiving 1–2 infusions of zoledonic acid than in those given ≥3 infusions (33.3 vs. 70.6%, respectively, P = 0.006). Multivariable analysis showed an independent positive effect on outcome given by repeated infusions of zoledronic acid (HR 0.27, P = 0.03).

Conclusions

The use of zoledronic acid after TcRαβ/CD19-cell depleted haploHSCT is safe and may result in a lower incidence of acute GvHD, chronic GvHD, and TRM.

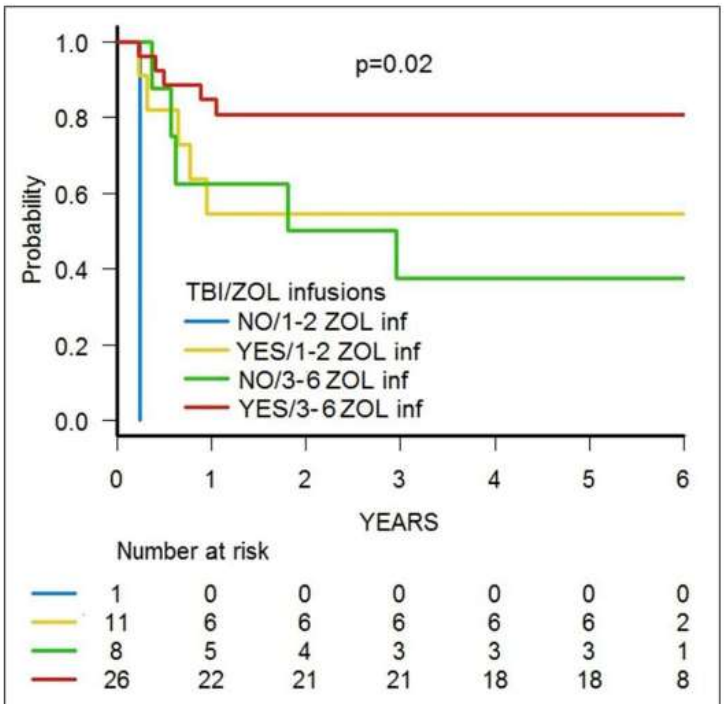


FIGURE 8 | OS of patients stratified according to (i) the conditioning regimen used and (ii) the number of zoledronic acid (ZOL) infusion received after HSCT.

ATTIVITÀ RACCOLTE E PROCESSAZIONE DELLE CSE

Coordinatori:

A.Vassanelli, F.Lanza, T.Bonfini

Raccolta Di Cellule Staminali Emopoietiche in Era Covid 2019

uale insegnamento per il futuro?

30.04.2021

a cura di Vassanelli A[1], Lanza F[2]

[1]US Banca di cellule e Tessuti, UOC Medicina Trasfusionale AOUI Verona
[2] UO di Ematologia Ravenna- Rete Metropolitana CSE della Romagna

1- Introduzione: l'anno delle regole

E' stato l'anno della fatica, l'anno della paura, l'anno in cui siamo stati travolti da una pandemia che ha cambiato le nostre vite e le nostre abitudini; l'anno in cui abbiamo perso colleghi conosciuti e sconosciuti, e innumerevoli pazienti, conosciuti e sconosciti; l'anno in cui abbiamo capito che la salute è un bene primario, che si mantiene soprattutto se proteggiamo "gli altri", prima ancora di proteggere noi stessi, ma non tutti ci hanno creduto; l'anno in cui abbiamo capito che è difficile per tutti combattere contro un nemico che non si vede, fino a che non ti travolge, e anche a questo non tutti hanno creduto; l'anno in cui siamo stati "rinchiusi", noi negli ospedali, le altre persone, al sicuro nelle loro case, ma non è piaciuto né a noi né alle altre persone; l'anno in cui abbiamo pregato ogni mattina che il virus non entrasse nelle nostre case, ma a volte la nostra preghiera non è stata ascoltata ..
L'anno in cui abbiamo cercato in tutti i modi di continuare il nostro lavoro e di trovare il modo di farlo in sicurezza, l'anno in cui abbiamo insistito con coraggio e caparbietà per non interrompere le cure dei nostri pazienti, per continuare a fare quello che sappiamo fare bene, per portare i nostri donatori alla donazione e i nostri pazienti al trapianto … quasi sempre ci siamo riusciti
E' stato anche l'anno dei record! Incredibile a dirsi, ma nel 2020, nonostante tutto, sono stati eseguiti più trapianti di CSE che negli anni precedenti, sono state eseguite più donazioni da donatori volontari che negli anni precedenti.
Ma soprattutto è stato l'anno delle regole, dettate dalle istituzioni, concordate dalla rete dei programmi trapianti, condivise dal Registro, proposte dalla comunità scientifica nazionale ed internazionale. Regole che hanno scandito ogni giorno dei primi mesi di questo difficile 2020, regole che mai come in questi mesi hanno dimostrato di non essere una gabbia che impedisce e che rallenta ogni attività, ma al contrario un **sentiero sicuro entro cui muoversi, che hanno permesso a tutti noi di continuare a lavorare e di superare le continue sfide che si sono presentate**.
Regole che ci sono state date e altre regole che noi stessi ci siamo dati, e che sono state la colonna che ha sostenuto e mantenuto in vita i programmi di donazione e i programmi trapianto

2 – I programmi di donazione di CSE: cosa è cambiato e cosa non cambierà

La segnalazione del CNS 000149 del 22 gennaio 2020 indicava una specifica precauzione per potenziali donatori di sangue ed emocomponenti che avessero effettuato viaggi nei 21 giorni precedenti in una parte del mondo (Cina – Hubei) in cui era presente in quel momento una epidemia. Triage epidemiologico e sospensione per 21 giorni.
Come molte altre segnalazioni simili: Zika virus, Chykungunya, Dengue …
Una **notizia che in quel momento appariva un po' più inquietante delle altre** perché di questa strana polmonite atipica si sentiva parlare da alcune settimane, ma dalla quale si capiva che era bene stare distanti. Era un problema che sembrava appartenere ad una parte del mondo sufficientemente lontana.
Invece la nota del CNS 000149 del 22 gennaio 2020 è stata solo la prima di una lunghissima serie di note, di precisazioni, di aggiornamenti, di prescrizioni, di raccomandazioni, come se in quei giorni il mondo stesse correndo a due velocità : la velocità della "percezione" del problema, che nel mese di gennaio era ancora contenuta, e la velocità con cui su susseguivano le note incalzanti delle istituzioni e della comunità scientifica, che sembrava quasi sproporzionata …

Le note dei giorni successivi emanate dal CNT confermavano in tema di donazione di organi, cellule (comprese le Cellule Staminali Emopoietiche) e tessuti quanto indicato due giorni prima dal CNS: CNT 24/01/2020-176/2020 + 27/01/2020 – 192/2020: Indicazioni per la gestione dei donatori di CSE dal 24/01/2020 (Cina – Hubei) + 30/01/2020-224/2020 (Cina) *", al momento non risultano riportati casi di trasmissione di infezione da 2019-nCoV con il trapianto di organi, tessuti e cellule, tuttavia si raccomanda, in via precauzionale, quanto segue*: … *Sospensione temporanea di 21 giorni dal rientro in Italia per donatori che abbiano soggiornato nell'area interessata e di 28 giorni dalla risoluzione dei sintomi o dall'interruzione di eventuale terapia per donatori con anamnesi positiva per infezione da 2019-nCoV (infezione documentata o … sintomatologia compatibile ..) ..qualora non possa essere applicato il criterio di sospensione temporanea di 21 giorni … effettuazione di specifico test diagnostico"*
Da quel momento ciò che sembrava una notizia, per quanto inquietante, **stava diventando un problema**: si trattava non solo identificare donatori di rientro da viaggi in Cina, ma anche di identificare eventuali donatori con sintomi attribuibili a 2019-nCoV (*infezione documentata o … con sintomatologia compatibile ..*), verificare se era possibile applicare il criterio di sospensione previsto e nel caso ciò non fosse possibile, effettuare il test diagnostico specifico. In quale laboratorio? Presso la propria Microbiologia? Presso il laboratorio regionale di riferimento?
Due giorni dopo, il 26 gennaio 2020, circolava sui social una grafica la Pan American Health Organization PAHO contenente delle raccomandazioni a carattere divulgativo su questo tema, che precedeva di poco quelle che saranno diffuse a livello nazionali sulle regole di sicurezza,

All'indomani della dichiarazione dell'OMS (30 gennaio 2020) che la diffusione dell'infezione da SARs-CoV2 assumeva le caratteristiche di una **"emergenza sanitaria di interesse internazionale"**, in Italia si dichiarava lo **stato di emergenza** con delibera del Consiglio dei Ministri (31 gennaio 2020): dopo 1 settimana dalla prima nota ufficiale eravamo in "stato di emergenza".
Si **percepiva il chiaro pericolo** rappresentato da questa pandemia, con il susseguirsi di indicazioni e regole incalzanti (e a volte confondenti) con istruzioni operative, indicazioni sull'uso dei DPI, sul corretto uso della mascherina (mascherina SI, mascherina NO, solo mascherina chirurgica, mascherina FFP2-FFP3, solo distanziamento … mascherine che non ci sono … ci sono ma sono contingentate), trasformandosi via via nei giorni successivi, dopo i primi casi accertati e i primi decessi, in una **drammatica e concreta realtà**, con il DPCM del 23/02/2020.
Ma a questo punto le regole divenivano più chiare e si delineava un codice di comportamento che tutt'oggi seguiamo e che ha cambiato molte delle nostre abitudini (CNS 20/02/2020-000419 e CNT 20/02/2020-429/2020): **l'importanza del triage clinico ed epidemiologico, il tracciamento dei contatti, l'utilizzo della mascherina e il distanziamento**, la sospensione dalla donazione di soggetti esposti a contagio o sintomatici, il test diagnostico ove non sia possibile applicare il criterio di sospensione.
Il documento che concretizzava questo pericolo era la nota CNT 24/02/2020-441/2020, che focalizzava l'attenzione su alcune aree del Paese e indicava comportamenti da tenere in merito alla donazione di CSE: "*Si raccomanda esecuzione di test specifico per la ricerca di SARS-CoV-2 sulle secrezioni respiratorie (tampone rino-faringeo) di tutti i donatori selezionati per CSE della Regione Lombardia, Veneto, Piemonte, Emilia Romagna, e Provincia Autonoma di Trento Il risultato del test dovrà essere disponibile prima della raccolta delle CSE. In caso di positività il donatore dovrà essere considerato NON IDONEO".*
Lo stesso giorno e il giorno successivo, in due note il CNS (24/02/2020-0000484 e 25/02/2020-0000491) aggiungeva un elemento di grande importanza, in aggiunta all'implementazione di semplici **processi di triage clinico ed epidemiologico nella fase di accoglienza dei donatori, prescriveva** la misurazione attiva della temperatura mediante termoscan (37,5°C come parametro di rinvio temporaneo del donatore).

E il CNT 27/02/2020-477/2020 precisava che **il risultato del test effettuato sui donatori di CSE doveva essere disponibile prima dell'inizio del regime di condizionamento del ricevente**.
Nel giro di pochi giorni tali indicazioni si estendevano ad altre regioni italiane, fino ad interessare **l'intero Paese (**CNT 03/03/2020-503/2020).
Contemporaneamente l'ECDC dichiarava che il **periodo di sospensione per i donatori di sangue ed emocomponenti** in caso di viaggio in aree a rischio o in caso di contatto con soggetto positivo poteva essere ridotto dai 28 giorni precedenti **a 14 giorni**, ribadendo ulteriormente che **non vi era alcuna evidenza che l'infezione potesse essere trasmessa attraverso il sangue e gli emocomponenti** (CNS 02-03-2020 – 000056).
Finalmente: questa sembrava la sola notizia positiva e rassicurante di quei giorni.

Come è stato realizzato tutto questo nell'attività pratica quotidiana?
Nei Centri Donatori e nei Centri Prelievo fin dal febbraio 2020 tutti noi abbiamo implementato e applicato queste nuove regole e abbiamo necessariamente riorganizzato le modalità di accesso dei donatori di sangue e di CSE con **percorsi di accesso differenziati** (laddove possibile e pertinente), in modo da non incrociare percorsi intraospedalieri utilizzati per pazienti COVID o sospetti tali, con la **chiamata-convocazione programmata per tutte le fasi di attività del donatore di CSE:** work up, commissione informativa, donazione, follow-up, in modo da gestire con sicurezza il flusso di donatori di sangue e di CSE all'interno del SIT, con **invio al donatore di un lasciapassare,** laddove necessario, per consentire al donatore di raggiungere il Centro per le attività previste finalizzate alla donazione, con **allestimento di una postazione per il triage all'ingresso del Centro**, con un operatore che esegue il triage per tutti i donatori all'accesso, con disponibilità di termoscan, con procedure specifiche e opportuno training del personale per **esecuzione di tampone diagnostico per SARS-CoV2**, con procedure specifiche per il **tracciamento dei contatti del donatore con gli operatori** (laddove possibile e pertinente), con **definizione degli spazi riservati all'attesa dei donatori in modo da garantire adeguato distanziamento di almeno 1 metro tra le persone presenti,** con **la sanitizzazione delle superfici e degli oggetti**, rimuovendo tutto ciò che non fosse sanitizzabile e tutto ciò che appariva superfluo (era diventato tutto più ordinato ed essenziale), con il ricambio d'aria il più frequente possibile (nonostante fosse marzo), in tutte le aree in cui erano presenti operatori, donatori, pazienti … e infine con la consegna di **opportuni certificati giustificativi** della presenza presso il Centro Donatori.
L**'accesso al Centro veniva consentito poco prima dell'inizio della prestazione**, per limitare il più possibile la presenza contemporanea di donatori in attesa e veniva organizzato ed eseguito (secondo procedure specifiche di ogni Centro) **il tampone naso-faringeo come test diagnostico specifico per SARS-CoV2** a tutti i donatori di CSE al loro accesso al Centro, e ripetuto al momento della Commissione in modo da renderne disponibile l'esito prima dell'inizio del condizionamento del ricevente.

I due successivi DPCM dell'8 e del 9 marzo 2020 dichiaravano il lockdown totale del Paese, e questo rendeva tutto ancora più difficile: in un clima quasi surreale e mai visto prima, nessuno era autorizzato a muoversi da casa, se non per ragioni assolutamente inderogabili, e dimostrabili con apposite autocertificazioni.
Veniva decretato l'annullamento di qualsiasi tipologia di riunione/meeting/incontro, si imponevano l'obbligo di distanza di almeno 1 metro tra le persone e il divieto di assembramento per qualsivoglia motivo
Tra le persone autorizzate ad uscire da casa, oltre ad alcune poche categorie professionali, erano compresi i donatori di sangue e di cellule staminali
In questo scenario ogni possibile evento di **reclutamento di nuovi donatori** era diventato impossibile: scuole chiuse, università deserte, eventi, manifestazioni, conferenze annullate. E a maggior ragione era sospeso il campionamento di materiale biologico mediante "buccal swab" per il test HLA come iscrizione al Registro al I livello.
Quindi?
Il Registro IBMDR ha vissuto un anno molto difficile per le iscrizioni di nuovi donatori.
Quindi non rimaneva che **proporre l'iscrizione al Registro IBMDR a giovani donatori di sangue** che già frequentavano i Servizi Trasfusionali per la loro donazione abituale, ma se per alcuni Registri Regionali questa era già la modalità prevalente per il reclutamento di nuovi donatori, per altri Centri Donatori questo rappresentava una cosa nuova ... la proposta di iscrizione al Registro ai giovani donatori di sangue rappresentava un modello promosso dal CNS che poteva aiutare tutti i Centri Donatori ..
Si affacciava anche un'idea nuova .. guidare l'iscrizione di nuovi donatori mediante auto-esecuzione di "buccal swab" fatto a casa, con kit appositi e con una specie di telemedicina, iscrizione al Registro "a distanza", procedura un po' online un po' con contatto diretto … un progetto su cui abbiano lavorato tutta la primavera e tutta l'estate, ora attivo in 4 regioni pilota (Match@home) …
In altri paesi questo modello è già una realtà e molti spunti ci sono stati di grande aiuto …

Cosa è cambiato nelle modalità di gestione delle donazioni di CSE ?
Ciascun centro ha definito modalità operative perché la donazione di CSE fosse una donazione totalmente sicura, sia nel caso di CSE periferiche sia nel caso di donazione di CSE midollari. In alcuni centri questo è stato molto difficile: la diffusione dell'infezione stava colpendo molto duramente e prepotentemente alcune città, rendendo a volte impossibile procedere con le donazioni: alcuni Centri Prelievo hanno dovuto rallentare l'attività e ridurre le donazioni, molti Centri Prelievo di Midollo si sono trovati nell'impossibilità di eseguire donazioni di CSE midollari perché era diventato impraticabile garantire percorsi COVID free presso le Sale Operatorie, sovente convertite ad aree di degenza a terapie semintensive … ma la Rete ha risposto a questa ulteriore sfida e i Centri che potevano sono venuti in aiuto, supportando i colleghi in difficoltà e gestendo donatori e donazioni che rischiavano di venire annullati .. consentendo così di finalizzare i trapianti programmati.
Abbiamo capito tutti il significato e l'importanza di avere un Disaster Plan, a volte ritenuto poco più di una teorica e remota ipotesi, per la quale avere una procedura specifica solo perché previsto dalla normativa e dagli standard, ma lontana dalla realtà.
Invece la realtà si era manifestata e avere un Disaster Plan era diventato **necessario**.
Si affacciava **un altro tema** in quel momento: l'ipotesi che **anche il donatore potesse essere colpito dal COVID**, perdendo l'idoneità alla donazione. Questa era una possibile ragione di annullamento della donazione. Quindi si affacciava l'ipotesi che la donazione potesse non essere più garantita a causa dell'indisponibilità improvvisa del donatore: d'altra parte avevamo ormai capito che la mobilizzazione non avrebbe potuto essere eseguita in un donatore con tampone positivo: quindi era necessario **ripetere il tampone prima dell'inizio della mobilizzazione**.
Nei mesi a venire questo timore si è purtroppo concretizzato: alcune donazioni sono state posticipate o annullate a causa della positività al tampone di controllo del donatore.
Che fare in caso di tampone positivo? come gestire il donatore?
Il donatore che ha un tampone positivo, diventa inelegibile, ma per quanto ? 28 giorni ? tre mesi (EBMT, FACT, ASTCT) ? indipendentemente dalla gravità del quadro clinico che manifesta ? Era ammessa l'eccezione in caso di *urgent medical need* e dopo appropriata valutazione del rischio e beneficio. Ora, a distanza di tempo, possiamo dire che il donatore può essere rivalutato se non ha avuto una storia di «severe respiratory disease» e sono trascorsi 28 giorni dalla risoluzione dei sintomi e da quando il test SARS-CoV2 PCR da campione ottenuto dalle vie respiratorie è diventato negativo.

All'inizio ciò **che dominava era la paura**, dopo sole poche settimane la paura lasciava posto alla **lucida consapevolezza che si dovevano trovare delle soluzioni durature**: nonostante le illusioni che molte persone nutrivano e manifestavano che tutto sarebbe passato rapidamente, nessuno di noi ha mai creduto veramente.
Stavamo imparando che ciò che si stava applicando in quel momento ci avrebbe aiutato anche in seguito a mantenere elevati livelli di sicurezza : l'accesso al Centro su **chiamata-prenotazione**, nonostante la consapevolezza che le "porte aperte" dei Centri Donatori hanno sempre rappresentato il sinonimo di accoglienza, la **sanitizzazione delle superfici** : è sempre stata un elemento distintivo, ma ora diventava rassicurante, **l'eliminazione del superfluo dai piani di lavoro**, nonostante sia molto utile tenere tutto a portata di mano e a disposizione (ma solo quando serve: al termine dell'attività si ripongono materiali e presidi al loro posto), riconfermando l'importanza di mantenere l'ordine e il piano di lavoro libero e pulito.
Era già una buona abitudine limitare i contatti tra le persone e consentire **l'accesso al Centro del donatore da solo** o al massimo con un accompagnatore: l'importanza di questa precauzione si apprezzava in modo particolare.
La **vestizione del personale** a contatto con il donatore e l'utilizzo di DPI specifici all'inizio sembrava una pratica eccessiva, quasi offensiva nei confronti del donatore: invece sovracamice, mascherina e visiera sono indicatori di estrema protezione nei confronti di tutti: anche questi diventavano rassicuranti.
Non cambiavano le modalità operative nella **gestione della donazione in sé e nell'assistenza del donatore**: l'attenzione massima sono sempre state inalterate e i donatori hanno sempre manifestato grande apprezzamento.
Lavorare con donatori richiede un atteggiamento e un **modo di porsi diverso** da quello che si ha con un paziente. Né meglio né peggio, ma diverso. Il donatore compie un gesto volontario a beneficio di un'altra persona, che non conosce, a meno che non sia un suo familiare, e va gestito per quello che è. Chi è abituato a gestire donatori capisce bene cosa si intende.
Questo non cambierà nemmeno dopo la fine della pandemia.

3 – i programmi trapianto di CSE: come donazione e trapianto sono cambiati insieme

Lo stato di lockdown e la chiusura delle frontiere, all'inizio comunicata improvvisamente, faceva emergere un ulteriore problema, il più impegnativo da affrontare, anche se ormai ci sembrava di aver fronteggiato tutto : il riconoscimento del SARS-CoV2, la possibilità di fare test diagnostici con tampone, l'accesso del donatore al Centro

con percorsi sicuri, il triage, la vestizione degli operatori, la sanitizzazione di tutto ciò che era sanitizzabile, la gestione del donatore stesso, il supporto tra Centri e Centri per garantire l'esecuzione di tutte le donazioni richieste. Mancava un tassello a questo complicato puzzle: la capacità di far arrivare le CSE raccolte presso il Centro di destinazione.
Improvvisamente il trasporto delle CSE si rivelava come l'elemento più critico, per almeno **tre aspetti** : l'indisponibilità di **percorsi e mezzi di trasporto adeguati** (via terra o via aerea), compresa l'impossibilità di attraversare confini di stato, la **durata di questi trasporti**, che avevano talora richiesto percorsi alternativi lunghissimi, che rischiavano di diventare incompatibili con la sopravvivenza delle cellule donate (che dovrebbero essere infuse entro le 24, massimo 48 ore dalla donazione), la **difficoltà dei corrieri** incaricati del trasporto, a volte non autorizzati ad attraversare le frontiere, a volte costretti alla quarantena, a volte indisponibili perché essi stessi colpiti dal contagio … eppure un tassello cruciale del processo !
Il **Ministero della Salute** si era espresso fin dai primi giorni di marzo dichiarando la necessità di consentire tutte le possibilità di movimento dei corrieri incaricati del trasporto delle CSE, trattandosi di trasporto con carattere di urgenza di un prodotto biologico salvavita.
Abbiamo imparato a **gestire il rilascio delle CSE in tutte le situazioni possibili**: dentro l'ospedale, fuori dall'ospedale, di giorno, di sera tardi, di notte, con corrieri solitari che attraversavano aeroporti deserti e viaggiavano in aerei vuoti.
Abbiamo imparato che si possono consegnare unità anche se non si possono attraversare le frontiere di stato, trasportando le unità raccolte "di mano in mano", con una vera e propria staffetta (**procedura handover**) che ha richiesto a IBMDR e ai Registri internazionali sforzi organizzativi enormi, ma ha funzionato e si sta dimostrando **una soluzione utile e praticabile** ... in questi casi abbiamo imparato a tracciare tutte le fasi del trasporto anche in caso di handover per definire e scandire con precisione le responsabilità dei trasporti intermedi.
Questa faticosissima esperienza di un anno di gestione di trasporti difficili **ha rafforzato il sistema, invece che indebolirlo**: abbiamo dimostrato che le donazioni e i trapianti **superano anche le pandemie e i confini di stato blindati**, abbiamo sempre trovato il modo, con impegno, con fatica e l'aiuto di tutti: registri nazionali ed internazionali, competent authority nazionali ed internazionali, ministeri …

Ma nonostante tutti questi sforzi, era chiarissimo fin dall'inizio che ciò su cui si poteva contare fino a febbraio 2020, ovvero sulla donazione, sull'unità donata e sul trasporto dell'unità nei tempi attesi e compatibili con l'infusione del prodotto cellulare "a fresco", era diventato un **meccanismo fragilissimo**, con troppi elementi di incertezza e con un **rischio troppo elevato di mancata donazione**, di **mancata infusione dell'unità** o di **infusione di cellule non più vitali** a causa di tempi di trasporto troppo prolungati..
Fin dai primi giorni di marzo le note EBMT del 02/03/2020, CNT 02/03/2020 – 497/2020 (in accordo con IBMDR), IBMDR del 03/03/2020 e IBMDR del 06/03/2020 ponevano il tema della **criopreservazione del prodotto cellulare donato presso il TE di riferimento del Centro Trapianti**, in tempo utile per verificare il mantenimento della capacità funzionale delle cellule: *"Consider cryopreservation of the graft from the unrelated donor at least 21 days before starting the preparative regime".* "*Data l'incertezza dei trasporti … : non procedere a condizionamento prima di aver ricevuto le CSE … e provvedere a criopreservare le CSE al momento del loro arrivo.."*
Un'altra possibilità esplorata e in alcuni casi applicata su richiesta del Centro Trapianti, in particolare per Centri presenti in altri continenti, è stata la richiesta della disponibilità a **criopreservare l'unità donata presso il TE di riferimento del Centro Prelievi**, al fine di consentire l'invio del prodotto cellulare già criopreservato mediante dry shipper, che risultava più semplice.
L'attività dei TE diventava sempre più intensa a partire dall'inizio di marzo, per la cresciuta necessità di criopreservare unità di CSE che in altri momenti sarebbero state infuse senza manipolazione.
E per i Centri Prelievo? Questa nuova necessità ha impattato sull'attività di raccolta di CSE ?
Nel caso in cui il prodotto cellulare ottenuto da aferesi era destinato alla criopreservazione, diventava necessario effettuare il tampone per SARS-CoV2 immediatamente **prima della mobilizzazione del donatore**, e non al momento della Commissione … Quindi **anche il Centro Donatori doveva essere al corrente** di questo.
Come gestire la procedura aferetica ? Che importanza aveva per il CPP sapere se il prodotto sarebbe stato criopreservato o no? In effetti ha grande importanza, in particolare per **la quantità di CSE richieste, che inevitabilmente è stata incrementata**, in considerazione del fatto che la criopreservazione non è di per sé una procedura priva di rischi: perdita di vitalità, riduzione di capacità clonogenica, rottura di sacca alla centrifugazione, non conformità del processo di congelamento … I Centro Prelievi stessi capivano che era necessario raccogliere il più possibile per consentire un buon attecchimento delle CSE donate.
L'opzione di criopreservare il prodotto cellulare donato e di iniziare il condizionamento del ricevente solo a prodotto disponibile, non sempre si è rivelata la "miglior" soluzione, in particolare a carico delle CSE di origine midollare: in alcuni casi si è dimostrato che il trapianto con CSE midollari criopreservate impattava in modo significativo con il decorso del trapianto e l'attecchimento ..

Quindi **l'opzione di criopreservare le CSE impattava anche sulla scelta della sorgente di CSE**: CSE periferiche si, CSE midollari a volte si, a volte no, per alcuni centri si, per alcuni centri no …

A volte il Centro Trapianti avrebbe preferito ricevere CSE midollari ma il Centro Prelievi non era in grado di garantire Sala Operatoria Covid free e proponeva CSE periferiche, altre volte il TE riteneva più sicuro criopreservare CSE periferiche e non CSE midollari, e anche in questo caso si proponeva la donazione di CSE periferiche. Tuttavia in caso di ricevente pediatrico il trapianto con CSE periferiche poteva richiedere l'adozione di altre soluzioni (es. alpha-beta deplezione ..).
Ogni opzione comportava una rivalutazione del programma trapiantologico.
Esisteva un'altra soluzione? si in effetti: disporre di un **donatore "di back up"** : un donatore familiare aploidentico, un donatore appartenente ad un registro diverso da quello del donatore "primario", una unità di sangue cordonale .. e questa modalità (individuare un donatore di back up) è stata codificata all'interno della rete IBMDR, con una specifica procedura, perché il nuovo must era diventato *"condividere il più rapidamente possibile ogni soluzione"*.
La tecnologia ci è venuta in grande aiuto, offrendo la possibilità di mantenere contatti in tempo reale all'interno della rete, attraverso frequenti meeting e videoconferenze.

In tal modo si è riusciti a far fronte ad imprevisti, eventi avversi, situazioni inattese, con donazioni di back up da allestire e rendere operative in pochissimo tempo .. ci sono state donazioni di back up portate a termine in 36 ore … anche in questo possiamo dire che il 2020 è stato l'anno dei record !
Centri Donatori, Centri Trapianto, Centri Prelievo e Laboratori di Processazione sono cambiati insieme: noi tutti siamo cambiati insieme e la rete ha dimostrato giorno dopo giorno grande flessibilità e grande capacità di rispondere alle difficoltà e alle sfide con soluzioni a volte nuove, a volte audaci, a volte prudenti ..

In questo anno difficile abbiamo lavorato più che mai, abbiamo condiviso più che mai, abbiamo chiesto supporto e siamo corsi in aiuto più che mai, abbiamo risolto imprevisti senza mai tirarci indietro e abbiamo proposto soluzioni nuove.
Ogni nuova regola ha comportato un cambiamento e ogni cambiamento ha comportato un adattamento reciproco.

Nell'anno delle regole, Istituzioni, Registro nazionale e Registri Internazionali, comunità scientifica, Centri Donatori, Centri Prelievo, Laboratori di Processazione, Corrieri e Centri Trapianto hanno dimostrato che il rispetto delle regole e il rispetto delle esigenze reciproche sono la chiave giusta per lavorare bene e in sicurezza.
E anche questo non cambierà, nemmeno dopo la fine della pandemia.

Manipolazione Cellulare ("Minimal Manipulation")

Gruppo di Studio: Lanza F, Vassanelli A, Bonfini T

Definizione

Normativa e aspetti regolatori

Requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici dei laboratori di manipolazione cellulare

Tecniche di manipolazione cellulare

- **Manipolazione del midollo osseo nell'incompatibilità ABO**
- **Criopreservazione, decongelamento e lavaggio**
- **Selezione immunomagnetica**

Caratterizzazione e qualificazione biologica dei prodotti cellulari

Analisi dei rischi dei processi di manipolazione cellulare

Qualifiche e convalide

Tracciabilità, rintracciabilità ed etichettatura

I programmi di stabilità

I prodotti non conformi

Manipolazione Del Midollo Osseo Nell'incompatibilità ABO

Rev 0 del 06.04.2021

a cura di Bonfini T [1], Vassanelli A [2], Lanza F[3]

[1] UOSD Istituto dei tessuti e Biobanche - Pescara, [2]SIT Verona,

[3]Ematologia Ravenna e Rete Trapianti della Romagna

Razionale

I loci genici dei sistemi HLA e AB0 si trovano su cromosomi differenti, rispettivamente sul braccio corto del cromosoma 6 e sul braccio lungo del cromosoma 9[1]; ne deriva, pertanto, che circa il 30% dei trapianti da donatore correlato e fino al 50% dei trapianti da donatore non correlato siano AB0 incompatibili[2].

Nell'ambito del sistema AB0 si possono configurare tre tipi di incompatibilità nella coppia donatore/ricevente:

1. incompatibilità maggiore, qualora sono presenti anticorpi del ricevente contro le emazie del donatore (20-25%),
2. incompatibilità minore, quando sono presenti anticorpi del donatore contro le emazie del ricevente (20-25%),
3. incompatibilità bidirezionale, quando si verificano entrambe le condizioni contestualmente (5%).

La tabella sottostante descrive le possibili combinazioni di gruppo donatore/ricevente ed i vari tipi di incompatibilità.

Tabella 1 -AB0 mismatching e tipo di incompatibilità AB0.

Combinazione gruppo Donatore/Ricevente	Tipo di incompatibilità
A $\rightarrow$ 0 B $\rightarrow$ 0 AB $\rightarrow$ 0 AB $\rightarrow$ A AB $\rightarrow$ B	**Incompatibilità Maggiore** (IHA del ricevente incompatibili con emazie del donatore)

Combinazione gruppo Donatore/Ricevente	Tipo di incompatibilità
0 → A 0 → B 0 → AB A → AB A → AB	**Incompatibilità minore** (IHA del donatore incompatibili con emazie del donatore)
A → B B → A	**Incompatibilità bidirezionale** (sono presenti sia IHA del ricevente che IHA del donatore nel prodotto)

Tale incompatibilità diviene di rilevanza clinica nel trapianto di CSE da midollo osseo,rispetto al trapianto da sangue periferico o da sangue cordonale, in quanto la quota di emazie incompatibili nel prodotto supera notevolmente la quota di circa 20-30 ml, ritenuta tollerabile nella comune prassi trasfusionale[2, 3].

Infatti, l'incompatibilità ABO può comportare complicanze immunologiche immediate o ritardate, come emolisi immediata e ritardata, Pure Red Cell Aplasia, impatto sull'attecchimento e, secondo alcuni, anche sull'outcome del paziente trapiantato, sebbene a tale proposito ci siano pareri discordanti, come dimostrato anche dai risultati dei maggiori registri internazionali come CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research), NMDP (National Marrow Donor Program), Japan Marrow Donor Program (JMDP), SFGM (Societè Française del Greffe de Moelle et de le Therapie Cellulaire) e da altri autori in letteratura[2, 3, 6].

Tabella2 - Incompatibilità AB0 e complicanze.

Tipo di incompatibilità	Complicanze	Cause
Incompatibilità Maggiore	Emolisi immediata	Infusione di emazie incompatibili
	Attecchimento ritardato GR	IHA anti-donor
	Pure red cell aplasia	Persistenza di IHA anti-donor
Incompatibilità minore	Emolisi immediata	Alto titolo di IHA nel plasma del donatore
	Emolisi ritardata	Sindrome del linfocita passeggero (IHA anti-host)

Gli approcci al superamento della barriera immunologica del sistema AB0

Al fine di superare la barriera immunologica del sistema AB0 ed evitare le note complicanze, il prodotto midollare viene generalmente sottoposto a manipolazione, a seconda del tipo di incompatibilità: rimozione delle emazie in caso di incompatibilità maggiore, rimozione del plasma in caso incompatibilità minore, entrambe le procedure in caso di incompatibilità bidirezionale.

In realtà, la strategia della manipolazione del prodotto come modalità decisamente interventistica non è universalmente riconosciuta e taluni adottano approcci alternativie/o complementari alla manipolazione, prendendo in considerazione algoritmi decisionali in base alla titolazione delle IHA nel ricevente e protocolli di rimozione/riduzione delle IHA mediante procedure di plasma exchange/plasmatrattamento[2,14-23].

Qualora vengano presi in considerazione algoritmi di intervento, generalmente viene adottato un titolo di IHA del ricevente di 1:32 come soglia per la rimozione delle emazie dal graft o l'adozione di procedure di plasma exchange/plasma trattamento, ed il titolo di 1:256 di IHA del donatore come soglia per la rimozione del plasma[2].

Infatti, nella survey condotta dal GITMO nello scorso 2004 presso 34 centri trapianto Italiani[14] emergeva che in caso di incompatibilità maggiore la maggior parte dei centri (82,3%) effettuava sempre una eritrodeplezione, mentre il restante 17,6% interveniva in base al titolo di IHA del ricevente; molti centri effettuavano anche il plasma-exchange, il 55,8% sulla base del titolo delle IHA del ricevente, il 2.9% sempre. Per quanto riguarda l'incompatibilità minore l'81,2% dei centri rimuoveva sempre il plasma dal prodotto midollare, mentre il restante 18,7% soltanto in base al titolo delle IHA, che tuttavia aveva un range molto ampio, da 1:16 a 1:256. Da notare che il 6,6% dei centri che rispondevano al questionario adottava come criterio soglia una dose residua di emazie incompatibili nel graft di 50 ml.

Una recente survey pubblicata nel 2020[15] e condotta nel setting pediatrico dal Pediatric Disease Working Party dell'EBMT, con il contributo di 36 centri, riporta che nella incompatibilità maggiore la maggior parte dei centri (82%) effettua la rimozione delle emazie dal graft, il 14% la combinazione di rimozione di emazie e procedure di plasma-exchange; in caso di incompatibilità minore nel 52% dei casi si procede alla rimozione del plasma, con un riferimento del titolo di IHA variabile dal 1:32 a 1:128; nel 41% dei casi non viene intrapreso nessun intervento.

Questi dati sottolineano ampiamente come ci sia una grande eterogeneità nell'approccio globale sia in termini di manipolazione del prodotto che di indicazioni al plasma-exchange.

Data la minoranza dell'utilizzo della fonte midollare rispetto al sangue periferico, i dati in letteratura dell'ultimo decennio sono esegui ed il miglior approccio nella gestione del trapianto di midollo AB0 incompatibile non è definito in documenti di consenso tra esperti o linee guida di riferimento basate su evidenze scientifiche, numericamente e qualitativamente adeguate, e sulla valutazione di benefici e rischi di opzioni alternative[14, 15].

Pertanto, generalmente sono l'esperienza clinica consolidata, la tecnologia disponibile, il grado di collaborazione con il servizio di aferesi, con il laboratorio di immunoematologia e con il servizio trasfusionale che gestisce il supporto trasfusionale nel periodo peri-trapianto, gli strumenti con i quali vengono definiti gli indirizzi operativi. In altre parole, viene adottato un approccio experience-based che il team trapiantologico condivide in base ai propri risultati.

A ciò si aggiungono ulteriori considerazioni da fare in merito:

- quando il rapporto peso donatore/ricevente è a sfavore di quest'ultimo, ed il contenuto del graft è limitato è necessario considerare eventuali perdite di CSE durante la manipolazione prima di effettuare manipolazioni del prodotto;
- i trapianti da donatore non correlato comportano a volte sensibili dilazioni temporali dall'espianto all'infusione, con impatto sull'esito delle manipolazioni e sull'engraftment;
- i metodi per la titolazione del IHE non sono standardizzati egli algoritmi decisionali adottati per intervenire sono molto diversi, quindi con risultati poco confrontabili e non universalmente riconosciuti;
- gli standard JACIE-FACT[24] richiedono che il laboratorio definisca politiche, procedure e criteri per garantire la sicurezza e l'efficacia dei vari tipi di prodotti rilasciati, inclusi i dati di engraftment e di outcome.

In tale contesto, ogni centro trapianti è chiamato a definire formalmente protocolli di gestione dei trapianti ABO incompatibili e a monitorare e valutare periodicamente i propri risultati per garantire la sicurezza e l'efficacia dell'approccio adottato.

Le metodiche disponibili per la manipolazione

Le metodiche utilizzabili per la manipolazione midollare sono la rimozione delle emazie e la rimozione del plasma, secondo le necessità cliniche[25-33]; si basano sulle diverse caratteristiche fisiche, in particolare sul diverso peso specifico dei componenti ematici, come indicato di seguito.

Tabella 3 –Peso specifico dei componenti ematici

Plasma	1.025-1.029
Piastrine	1.040
Monociti	1.060
Linfociti	1.070
Granulociti	1.087-1.092
Emazie	1.093-1.096

Basate su questi principi, le metodiche utilizzate inizialmente sono metodiche manuali di centrifugazione che consentono la separazione fisica della frazione indesiderata nel graft (emazie nell'incompatibilità maggiore, plasma nella minore) e la loro rimozione, ed il recupero della quota cellulare target (cellule mononucleate e cellule CD34+)[32].

Tabella 4 – Metodiche di manipolazione nell'incompatibilità AB0.

Centrifugazione differenziale e recupero del buffy coat (manuale)
Centrifugazione su gradiente di stratificazione (Ficoll) (manuale/semiautomatica)
Sedimentazione per gravità con agenti sedimentanti (HES) (manuale)
Processazione su separatori cellulari da laboratorio con o senza agenti stratificanti/sedimentanti COBE 2991, Sepax Biosafe (semiautomatiche/automatiche)
Processazione su separatori cellulari da aferesi *ex vivo* Haemonetics, Cobe, Fenwal, Fresenius (semiautomatiche)

L'aggiunta di sostanze stratificanti (Ficoll Hipaque, densità 1.077) ha permesso successivamente di separare nettamente la frazione di cellule mononucleate dai granulociti e dalle emazie, con peso specifico maggiore, particolarmente con l'introduzione del separatore cellulare COBE 2991 [34].

In alternativa venivano utilizzate sostanze sedimentanti (HES-Amido idrossitelico, destrano) che determinando la formazione di rouleaux accelerano la sedimentazione delle emazie che, in tal modo, possono essere rimosse dal graft nel quale viene recuperato il buffy coat[35-37].

Questi approcci generalmente consentivano discreti risultati anche se erano procedure inizialmente a circuito aperto, di lunga durata, strettamente operatore-dipendente, quindi poco riproducibili, oltre al fatto che l'uso del Ficoll comportava la necessità di lavaggi, data la sua tossicità cellulare[38].

La prima automazione è avvenuta con l'utilizzo del separatore cellulare da laboratorio Cobe 2991 ed dei separatori da aferesi; il Cobe 2991 si avvaleva di kit monouso a circuito chiuso, dando maggiori vantaggi in termini di sicurezza; l'aggiunta del Ficoll dava risultati ottimali in termini di rimozione delle emazie e buoni recuperi cellulari; la procedura è rimasta storicamente valida per molti anni, anche se operatore dipendente e con recuperi cellulari variabili[34,38].

L'intuizione di poter utilizzare i separatori cellulari da aferesi per un uso *ex vivo* per la manipolazione dei prodotti midollari ha aperto la strada a metodiche alternative, mediante l'adozione di programmi dedicati al processing midollare, sistemi a circuito chiuso, maggiori automatismi, primi fra tutti il separatore Haemonetics[39,40].

Successivamente divenivano disponibili diverse piattaforme, come Fenwal, Fresenius e Cobe che, con i modelli più evoluti CS 3000, Fenwal Amicus, Fresenius COM.TEC, Cobe Spectra e, successivamente, Spectra Optia, oggi Terumo, assicurano elevati livelli di abbattimento emazie e recuperi di cellule mononucleate e cellule CD34+. I sistemi sono semiautomatici e consentono all'operatore di settare un numero di run di processazione a seconda dei volumi e delle caratteristiche iniziali del prodotto, fino ad ottenere recuperi ed abbattimenti rispondenti alle necessità[41-62].

A fronte di tali vantaggi il limite dei separatori cellulari per aferesi è il volume iniziale del prodotto da processare, poiché la frazione di globuli rossi deve essere necessariamente superiore al volume richiesto per il funzionamento del circuito, leggermente variabile per il tipo di separatore (generalmente di circa 150 ml); pertanto, nel setting pediatrico per pazienti di piccola taglia, viene richiesto un priming ematico mediante un'unità di globuli rossi compatibili e irradiati.

L'inserimento sul mercato del separatore cellulare da laboratorio Sepax Biosafe con programmi dedicati alla processazione del midollo osseo completamente automatici, altamente riproducibili, che riescono a processare anche bassi volumi iniziali, in tempi contenuti e con la completa tracciabilità della procedura offre l'alternativa ai sistemi di manipolazione su separatori da aferesi. Le performance del sistema Sepax sono state ottimizzate con il nuovo aggiornamento tecnologico del software (Smart Redux), che lo rendono assimilabile come performance ai separatori cellulari da aferesi, con i molteplici vantaggi di essere idoneo a processare anche bassi volumi iniziali per il setting pediatrico, di avere volumi compatti e di poter essere posizionato in laboratorio, in ambiente classificato ed infine di essere un'attrezzatura multifunzione utilizzabile per molteplici ulteriori finalità di laboratorio[62].

In definitiva, i casi riportati in letteratura, soprattutto recenti, sono veramente esigui e necessitano di conferme su casistiche più ampie. Nella Tabella successiva sono riassunte i risultati delle metodiche maggiormente utilizzate.

Tabella 5 –Risultati comparativi degli studi di manipolazione midollare.

Autore	**Abb. Emazie**	**Rec. MNC**	**Rec. CD34+**
Angelini, 1990 - COBE 2991/Ficoll[48] (**n. 70** casi auto-allo)	98±1%	89±5%	-
Angelini, 1990 - CS 3000 Fenwal[48] (**n. 20** casiauto-allo)	85±10%	86±9%	-
Zingsem, 1992- Fresenius AS104[49] (n. 23 casi, 21 auto - 2 allo)	92±4%	59±20%	-
Larghero, 2006 - Cobe Spectra [58] (**n. 114 allo**)	98,6±0,6% 95,1-100	-	82,2±21,1% 26,7-159,8
Witt, 2011 - CS3000 Fenwal [55] (**n. 11 casi allo** pz. pediatrici)	97±1,8%	99±16%	84±18%
Witt, 2011 - Amicus Fenwal[55] (**n. 11 casi allo** pz. pediatrici)	94±2,5%	79±17%	70±18%
Guttridge, 2006 - Cobe Spectra [64] (n. 88 casi, 25 auto -**63allo**)	98,3±1,8%	83,3±18,5%	88,1±18,9%
Guttridge, 2016 - Spectra Optia BMC [65] (n. 30 casi – **28 allo,** 2 auto)	98,8±0,4%	79,1±14%	88,4±13,8%
Kim-Wanner, 2017 - Spectra Optia BMC [60] (n. 50 casi -**45 allo,** 5 auto)	98,2% (90,8-99,1)	-	93,6% (72-100)
Del Fante, 2017 - Spectra Optia BMC [61] (n. **21 allo** per pz. Pediatrici)	97,7% (95,4-98,5)	92,2% (40-121,2)	93% (69,9-161,2)
Bonfini, 2018 - Fresenius Com.Tec (n. 37 **allo**) *(unpublished data)*	96,5±1,9	87,9±24,1	92,4±27,8
Landi, 2011 - Sepax Biosafe[59] (n. 27 casi, 21 auto - **6 allo**)	74,2±5,4%	86,6 ±11,5%	84,3 ±23%
Mazzanti, 2017 - Sepax, Biosafe[63] *GVR program n.* ***19 Allo***	69% (30-80)	-	96% (81-134)
Mazzanti, 2017 - Sepax, Biosafe[63] *Smart Redux n.* ***8 Allo***	88% (80-93)	-	105% (82 -114)

Il confronto, anche storico, dei dati della letteratura mostra che nel corso degli anni l'utilizzo dei separatori da aferesi si è sempre più affermato. I risultati più recenti delle metodiche adottate sono abbastanza sovrapponibili, seppur con qualche variabilità, particolarmente in merito ad un maggior abbattimento della quota di emazie nei separatori cellulari da aferesi di nuova generazione rispetto al sistema Sepax da laboratorio [59, 60,61,63]. La limitatezza dei dati non consente di trarre deduzioni conclusive.

I fattori che impattano sulla manipolazione del graft

I lavori che riguardano gli aspetti tecnologici non prendono in considerazione i fattori con potenziale impatto sulle procedure di manipolazione midollare.

I fattori con potenziale impatto sulle procedure di manipolazione non sono molto considerati.

Nel lavoro di Guttridge et al.[64] sono stati valutati valutato l'impatto di fattori logistici, organizzativi e biologici in 88 procedure di manipolazione (25 midolli autologhi e 63 allogenici, correlati e non correlati) effettuate mediante il separatore cellulare da aferesi COBE Spectra, con i seguenti risultati:

1. sul recupero di MNC e CD34+ hanno avuto impatto significativo la durata del viaggio (p=0,006), la durata dell'intero storage dall'espianto al rilascio del prodotto (P<0.0210) e la concentrazione cellulare (p<0,0313); il recupero cellulare dei prodotti con una durata del viaggio superiore alla durata mediadel trasporto pari a 3h42' era del 13,3% inferiore per MNC e del 13,9% inferiore per CD34+ rispetto a quelli con una durata del viaggio inferiore;
2. sul recupero delle cellule CD34+ influiva, inoltre, l'alterazione morfologica eritrocitaria per la presenta di emazie tipicamente 'crenate' con un recupero cellulare del 64,9±32% rispetto al 93,8±12,4% dei prodotti senza modifiche morfologiche delle emazie (p=0,0028);in definitiva il recupero di CD34+ scendeva dell'1,9% quando il prodotto veniva manipolato da 1 a 16 ore dalla raccolta e del 6% dopo 16 ore di storage totale.

Anche se non è possibile effettuare conclusioni definitive, dato il limitato numero di casi osservati, l'autore conclude affermando che il transito del prodotto deve essere minimizzato e che, anche se non c'è un impatto significativo sui recuperi, la refrigerazione può essere utile; se il prodotto non viene processato subito dopo l'arrivo deve essere refrigerato; tale indirizzo nasce dal fatto che la refrigerazione protegge le modifiche morfologiche delle emazie.

Nell'esperienza successiva riportata sempre da Guttridge [65]con il nuovo separatore Spectra Optia, si confermava l'importanza della durata del trasporto e dello storage totale del prodotto sui recuperi cellulari, anche se non si evidenziavano differenze significative fino a 24 ore di storage.

I medesimi concetti vengono ribaditi da Lazarus[66]che, genericamente, suggerisce di minimizzare i tempi di trasporto nell'ambito dell'intero processo trapiantologico.

In base alla propria esperienza i vari centri trapianto hanno ottimizzato le metodiche a disposizione; da un punto di vista strettamente pratico, anche se non segnalato nella letteratura, c'è un'altra componente con possibile impatto sui recuperi che è il grado di emolisi del prodotto; questo aspetto

può in qualche modo interferire con il corretto funzionamento dei sensori ottici dei separatori e determinare scarsi recuperi e/o abbattimenti cellulari. Per ovviare a questo inconveniente, prima di manipolare il prodotto per la rimozione delle emazie, è possibile deplasmare il prodotto ed utilizzare una soluzione proteica albuminata di sostituzione per rendere più efficiente la procedura di separazione.

Controlli di qualità, **convalida di processo e standard di prodotto**

Le problematiche con le quali si deve confrontare il laboratorio di manipolazione cellulare sono essenzialmente due: garantire il massimo recupero della frazione di CSE ed il massimo abbattimento della frazione indesiderata, onde garantire l'attecchimento ed evitare reazioni indesiderate immediate o ritardate; è ovvio che l'una cosa contrasta l'altra, l'importante è validare il processo, definire il proprio standard di prodotto, rispettare i requisiti stabiliti per il rilascio e monitorare gli esiti del processo.

A tale scopo, è necessario definire i controlli di qualità da eseguire prima e dopo la manipolazione ed i valori di riferimento da considerare per validare il processo e per stabilire uno standard di prodotto.

Controlli di qualità e parametri di controllo

Conte cellulari e recuperi (NC, MNC, CD34+)

Vitalità cellulari

Volume finale del prodotto e abbattimento

Calcolo emazie e abbattimenti finali

Quota di emazie incompatibili totali nel prodotto finale (ml)

Test di sterilità

Per condurre una validazione esaustiva è necessaria un'attenta analisi dei rischi e la valutazione delle possibili azioni di contenimento; ne deriva che sono necessarie politiche per la richiesta del prodotto che consideri le eventuali perdite durante la procedura, qualora sia prevista una manipolazione; politiche per l'organizzazione del trasporto, in caso di donatore non correlato, che garantiscano l'arrivo del prodotto in tempi e condizioni di trasporto ottimali; procedure per la gestione delle deviazioni programmate ed il rilascio dei prodotti non conformi (es: politiche di infusione qualora la quota di emazie superi la soglia di trasfondibilità definita etc.).

Standard di prodotto e valori di riferimento

Volume di infusione

Contenuto cellulare: NCx10^8/Kg, MNCx10^8/Kg, CD34+x10^6/Kg

Vitalità cellulare

Volume totale di emazie post-processing

Quota di emazie/Kg peso del ricevente

Questi dati devono essere estrapolati dai propri data base e dalle procedure di convalida e devono essere definiti in range di riferimento nell'ambito del programma trapianti.

Nell'ambito delle best practices è necessario definire i propri indicatori di laboratorio e condividere gli indicatori clinici di esito e di outcome che costituiscono l'evidenza della reale efficacia e sicurezza del prodotto rilasciato.

Un cenno particolare merita la valutazione della quota di emazie incompatibili trasfondibili/Kg di peso del ricevente e presenti nel graft midollare; a tale proposito, in considerazione dei canonici criteri trasfusionali di 20-30 ml, o fino a 50 ml, si estrapola facilmente un criterio di trasfondibilità di 0,3-0,5 ml/kg di peso di emazie incompatibili in un adulto di peso medio[3,14,15].

Il problema si pone per i pazienti pediatrici di piccola taglia, nei quali un residuo di emazie post processing di 20-30 ml, a volte fino a 50 ml[15], può aumentare notevolmente la quota di emazie incompatibili/Kg di peso. Patrick et al [67]segnalanoi risultati ottenuti in un gruppo di 78 pazienti pediatrici di peso di Kg 36,4 (4,3-97) sottoposti a trapianto di midollo osseo AB0 incompatibile che venivano infusi con volumi mediani di emazie incompatibili pari a 1,6 ml/Kg (0,11-10,61),con un volume mediano di infusione di 0,33 ml/Kg/h; in alcuni la rimozione delle emazie non è stata effettuata per lo scarso contenuto di CSE. In questa casistica, 30 pazienti hanno avuto reazioni emolitiche minori e 2 pazienti reazioni clinicamente rilevanti attribuibili alla trasfusione di emazie incompatibili; entrambi questi pazienti avevano ricevuto una quota di emazie incompatibili >3ml/Kg.

In base ai risultati ottenuti nel setting pediatrico, lo studio pertanto propone una politica di infusione del centro che adotta una soglia limite di trasfondibilità di emazie incompatibili pari a 3 ml/Kg di peso del ricevente, e l'aliquotazione del prodotto per una infusione ad intervalli di 4-8 ore.

Questo studio è stato confutato da Nickel et al. [68,69] che evidenziano reazioni emolitiche gravi anche in pazienti che ricevevano dosi di emazie incompatibili inferiori a 3 ml/Kg (ca. 1 ml/Kg), sostenendo, comunque, che il volume di emazie incompatibili non è la sola variabile determinante per la reazione emolitica, la cui patogenesi rimane ancor oggi da individuare nel contesto trapiantologico (titolo

anticorpale IHA, regime di condizionamento,funzione renale del paziente, comorbidità, velocità di infusione etc.).

Conclusioni

Il trapianto da CSE midollari nel setting AB0 incompatibile è una realtà minimale e costituisce una problematica molto più ampia della sola manipolazione del prodotto; infatti, è necessario tener presenti anche aspetti non strettamente tecnici e pratici che richiedono il confronto dell'intero team trapiantologico e la condivisione di politiche gestionali cliniche e di laboratorio.

Nel contempo, al laboratorio di manipolazione cellulare vengono richieste conoscenze e competenze allargate alla clinica e all'intera organizzazione del processo trapiantologico, al fine di rispondere alle necessità specifiche del tipo di trapianto.

La paucità dei dati e l'assenza di linee guida comuni lasciano spazio alle comuni prassi adottate in base all'esperienza di ogni Centro Trapianti.

A questo riguardo riteniamo necessario promuovere uno studio multicentrico teso a valutare in maniera retrospettiva i dati esistenti nei diversi laboratori di processazione Italiani, al fine di stendere raccomandazioni per la manipolazione del midollo osseo in caso di incompatibilità AB0.

Le società GITMO e SIDEM si impegnano a prendere in considerazione l'attuale stato dell'arte in Italia e a istituire tavoli tecnici di confronto e consultazione.

Bibliografia

1. Stussi G, Hlater J, Schanz U, Seebach JD. ABO-histo blood group incompatibility in hematopoietic stem cell and solid organ transplantation. Transfus Apher Sci 2006 Aug;35(1):59-69.
2. Rowley SD, Donato ML and Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2011;46:1167–85.
3. Daniel-Johnson J , Schwartz J. How do I approach ABO-incompatible hematopoietic progenitor cell transplantation? Transfusion 2011 Jun;51(6):1143-9.
4. Klumpp TR. Immunohematologic complications of bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1991;8:159-70.
5. Larghero J, Rea D, Esperou H, Biscay N, Maurer MN, Lacassagne MN, Ternaux B, Traineau R, Yakouben K, Dosquet C, Socié G, Gluckman E, Benbunan M, Marolleau JP. ABO-mismatched marrow processing for transplantation: results of 114 procedures and analysis of immediate adverse events and hematopoietic recovery. Transfusion. 2006;46:398-402.
6. Worel N. ABO-Mismatched Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Transfus Med Hemother 2016;43:3-12.

7. Stussi G, Seebach L, Muntwyler J, Schanz U, Gmür J, Seebach JD.Graft-versus-host disease and survival after ABO incompatible allogeneic bone marrow transplantation: a single-centre experience. Br J Haematol. 2001;113:251-3.
8. Stussi G, Muntwyler J, Passweg JR, Seebach L, Schanz U, Gmür J, Gratwohl A, Seebach JD. Consequences of ABO incompatibility in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2002;30:87-93.
9. Goldman J, Liesveld J, Nichols D, Hral J, Blumberg N. ABO incompatibility between donor and recipient and clinical outcomes in allogeneic stem cell transplantation. Leuk Res. 2003;27:489–91.
10. Seebach JD, Stussi G, Passweg JR, Loberiza FR Jr, Gajewski JL, Keating A, Goerner M, Rowlings PA, Tiberghien P, Elfenbein GJ, Gale RP, van Rood JJ, Reddy V, Gluckman E, Bolwell BJ, Klumpp TR, Horowitz MM, Ringdén O, Barrett AJ; GVHD Working Committee of Center for International Blood and Marrow Transplant Research. ABO Blood Group Barrier in Allogeneic Bone Marrow Transplantation Revisited. BBMT 2005; 11:1006-1013.
11. Gmür JP, Burger J, Schaffner A, Neftel K, Oelz O, Frey D, Metaxas M.Pure red cell aplasia of long duration complicating major ABO-incompatible bone marrow transplantation. Blood. 1990;75:290-5.
12. Canaani J, Savani BN, Labopin M, Huang XJ, Ciceri F, Arcese W, Tischer J, Koc Y,Bruno B, Gülbas, Z, Blaise D, Maertens J, Ehninger G, Mohty M and Nagler A. Impact of ABO incompatibility on patients'outcome after haploidentical hematopoieticstem cell transplantation for acute myeloid leukemia - a report from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. Haematologica 2017 Volume 102(6):1066-1074
13. Parkhideh S, Chegeni R, Mehdizadeh M, RoshandelE, Tavakoli F, Hajifathali A. Effects of ABO incompatibility on the outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Transfus Apher Sci. 2020. Apr;59(2):102696.
14. Raimondi R, Soli M, Lamparelli T, Bacigalupo A, ArceseW, BelloniM, RodeghieroF, Gruppo Italiano Trapianto di Midolla Osseo. ABO-incompatible bone marrow transplantation: a GITMO survey of current practice in Italy and comparison with the literature. Bone Marrow Transplant 2004 Aug;34(4):321-9.
15. Balduzzi A, Bönig H, Jarisch A, Nava T, Ansari M, Cattoni A, Prunotto G, Lucchini G, Krivan G, Matic T, Kalwak K, Yesilipek A, Ifversen M, Svec P, Buechner J, Vettenranta K, Meisel R, Lawitschka A, Peters C, Gibson B, Dalissier A, Corbacioglu S, Willasch A, Dalle JH, Bader P. ABO incompatibile graft management in pediatric transplantation.EBMT Pediatric Diseases Working Party.Bone Marrow Transplant. 2021 Jan;56(1):84-90.
16. Booth GS, Gehrie EA, Bolan CD, Savani BN. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2013 Aug;19(8):1152-8
17. Blacklock HA, Gilmore MJ, Prentice HG, et al. ABO-incompatible bone-marrow transplantation: removal of red blood cells from donor marrow avoiding recipient antibody depletion. Lancet. 1982;2:1061-4.
18. Sheppard D, Huebsch LB, Bredeson C. What is the optimal approach to major ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation? Biol Blood Marrow Transplant. 2013 Dec;19(12):1760.
19. Berkman EM, Caplan S, Kim CS. ABO-incompatible bone marrow transplantation: preparation by plasma exchange and in vivo antibody absorption. Transfusion. 1978;18:504-8.
20. Osterwalder B, Gratwohl A, Nissen C, Speck B. Immunoadsorption for removal of anti-A and anti-B blood group antibodies in ABO-incompatible bone marrow transplantation. Blut. 1986;53:379-90.
21. Tichelli A, Gratwohl A, Wenger R, Osterwalder B, Nissen C, Burri HP, Speck B. ABO-incompatible bone marrow transplantation: in vivo adsorption, an old forgotten method. Transplant Proc. 1987;19:4632-7.
22. Stussi G, Buser A, Holbro A. Red Blood Cells: Exchange, Transfuse, or Deplete. Transf Med Hemother 2019; 46:407-416.
23. Balduzzi A, Bönig H, Jarisch A, Nava T, Ansari M, Cattoni A, Prunotto G, Lucchini G, Krivan G, Matic T, Kalwak K, Yesilipek A, Ifversen M, Svec P, Buechner J, Vettenranta K, Meisel R, Lawitschka A, Peters C, Gibson B, Dalissier A, Corbacioglu S, Willasch A, Dalle JH, Bader P.Correction: ABO incompatibile graft management in pediatric transplantation.EBMT Pediatric Diseases Working Party.Bone Marrow Transplant. 2021 Jan;56(1):297.
24. JACIE-FACT International Standards for Hemopoietic Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration 7th Edition.
25. Jones HM, Linch DC, Marcus RE, Singer CR, Goldstone AH. Red cell removal from donor bone marrow. Br J Haematol. 1984;58:553-4.
26. Linch DC, Knott LJ, Pattersokn G, D A Cowan, P G Harper. Bone marrow processing and cryopreservation. J Clin Pathol. 1982;35:186-90.
27. Falkenburg JH, Schaafsma MR, Jansen J, et al. Recovery of hematopoiesis after blood-group-incompatible bone marrow transplantation with red-blood-cell-depleted grafts. Transplantation. 1985;39:514-20.
28. Gilmore MJ, Prentice HG. Standardization of the processing of human bone marrow for allogeneic transplantation. Vox Sang. 1986;51:202-6.
29. Bensinger WI Comparison of techniques for dealing with major ABO-incompatible marrow transplants. Transplantation Proceding 1987;19:4605-8.

30. A preliminary survey of Italian experience on bone marrow harvesting, processing and manipulation. The Italian Cooperative Study Group on Cell Manipulation in Hematology.Menichella G, Pierelli L, Dragani A, Vittori M, Paoloni A, Foddai ML, Serafini R, Iacone A.Haematologica. 1990 Jan-Feb;75 Suppl 1:39-42.
31. English D, Lamberson R, Graves V, Akard LP, McCarthy LJ, Jansen J.Semiautomated processing of bone marrow grafts for transplantation. Transfusion. 1989;29:12-6.
32. Schanz U, Gmür J. Rapid and automated processing of bone marrow grafts without Ficoll density gradient for transplantation of cryopreserved autologous or ABO-incompatible allogeneic bone marrow. Bone Marrow Transplant. 1992;10:507-13.
33. Rosenfeld CS, Tedrow H, Boegel F, et al. A double buffy coat method for red cell removal from ABO-incompatible marrow. Transfusion. 1989;29:415-7.
34. Angelini A, Dragani A, Iacone A, D'Antonio D, Accorsi P, Quaglietta AM, Berardi A, Fioritoni G, Di Bartolomeo P, D'Emilio G, et al. Human bone marrow processing using COBE 2991 and CS 3000 blood cell separators for further ex vivo manipulation. Haematologica. 1990;75(Suppl 1):43–7.
35. Warkentin PI, Hilden JM, Kersey JH, Ramsay NK, McCullough J.Transplantation of major ABO-incompatible bone marrow depleted of red cells by hydroxyethyl starch. Vox Sang. 1985;48:89-104.
36. Ho WG, Champlin RE, Feig SA, Gale RP. Transplantation of ABH incompatible bone marrow: gravity sedimentation of donor marrow. Br J Haematol. 1984;57:155-62.
37. Müller A, Hermann J, Fuchs D, Prager J, Burger E, Kob D, Goetz I, Zintl F.Transplantation of major AB0-incompatible bone marrow: removal of red cells by dextrane sedimentation. Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch. 1989;116:475-9.
38. Dragani A, Angelini A, Iacone A, D'Antonio D, Torlontano G. Comparison of five methods for concentrating progenitor cells in human marrow transplantation. Blut. 1990;60:278–81.
39. HG Braine, LL Sensenbrenner, SK Wright, PJ Tutschka, R Saral and GW Santos. Bone marrow transplantation with major ABO blood group incompatibility using erythrocyte depletion of marrow prior to infusion. Blood 1982;60: 420-425.
40. Anderson NA, Cornish JM, Godwin V, Gunstone MJ, Oakhill A, Pamphilon DH. Bone marrow processing on the Haemonetics V50 cell separator. Transfus Sci. 1990;11(2):201-4.
41. Zingsem J, Zeiler T, Zimmermann R, Weisbach V, Mitschulat H, Siegert W, Eckstein R. Bone marrow processing with the Fresenius AS 104: initial results. J Hematother. 1992;1(3):273-278.
42. Saarinen UM, Lähteenoja KM, Juvonen E. Bone Marrow Fractionation by the Haemonetics System: Reduction of Red Cell Mass before Marrow Freezing, with Special Reference to Pediatric Marrow Volumes. Vox SanguinisVolume 63, Issue 1 p. 16-22.
43. Davis JM, Schepers KG, Eby LI, Noga SJ.Comparison of progenitor cell concentration techniques: continuous flow separation versus density-gradient isolation. J Hematother. 1993;2:315-20.
44. Mayer G, Wernet D, Northoff H, Schneider W. A simple technique for red blood cell removal in major ABO-incompatible bone marrow transplantation. Vox Sang. 1994;66:112-6.
45. Zingsem J, Zeiler T, Zimmermann R, Weisbach V, Mitschulat H, Siegert W, Eckstein R.Bone marrow processing with the Fresenius AS104: initial results. J Hematother. 1992;1:273-8.
46. Smith RJ, Roath S. Bone marrow processing for transplantation using a Fenwal CS 3000 plus cell separator and a revised version of the Georgetown University procedure: comparison with a starch sedimentation method. Prog Clin Biol Res. 1994;389:705-10.
47. Cassens U, Ostkamp-Ostermann P, Garritsen H, Kelsch R, Ostermann H, Kienast J, Kiehl M, Buechner T, van de Loo J, Juergens H, Sibrowski W.Efficacy and kinetics of bone marrow processing and enrichment of haematopoietic progenitor cells (HPC) by a large-volume apheresis procedure. Bone Marrow Transplant. 1997;19:835-40.
48. Angelini A, Accorsi P, Iacone A, Bonfini T, Refe C, Olivieri A, Bodini U, Bergonzi C, E Incarbone E, Adorno G eet al. Concentration of human hematopoietic stem cells in bone marrow transplantation: results of a multicenter study using Baxter CS 3000 plus cell separator. Int J Artif Organs. 1993;16(Suppl 5):13-8.
49. Zingsem J, Zeiler T, Zimmermann R, Weisbach V, Mitschulat H, Schmid H, Beyer J, Siegert W, Eckstein R.Automated processing of human bone marrow grafts for transplantation. Vox Sang. 1993;65:293-9.
50. Schwella N, Heuft HG, Rick O, Blasczyk R, Wittmann G, Huhn D. Analysis for recovery and loss of mononuclear cells and colony-forming units granulocyte-macrophage during ex vivo processing of autologous bone marrow. Vox Sang. 1996;70:132-8.
51. Tsang KS, Li CK, Wong AP, Leung Y, Lau TT, Li K, Shing MM, Chik KW, Yuen PM.Processing of major ABO incompatible bone marrow for transplantation by using dextran sedimentation. Transfusion. 1999;39:1212-9.
52. Korístek Z, Mayer J. Bone marrow processing for transplantation using the COBE Spectra cell separator. J Hematother Stem Cell Res. 1999;8:443-8.

53. Witt V, Beiglbock E, Ritter R, et al. Performance of a new separator system for routine autologous hematopoietic progenitor cell collection in small children. J Clin Apher. 2007;22:306-1
54. Aktas M, Radke TF, Strauer BE, Wernet P, Kogler G.Separation of adult bone marrow mononuclear cells using the automated closed separation system Sepax. Cytotherapy. 2008;10:203-11.
55. Witt V, Beiglböck E, Fritsch G. Bone marrow processing with the AMICUS™ separator system. J Clin Apher. 2011;26:195-9.
56. Sorg N, Poppe C, Bunos M, Wingenfeld E, Hümmer C, Krämer A, Stock B, Seifried E, Bonig H.Red blood cell depletion from bone marrow and peripheral blood buffy coat: a comparison of two new and three established technologies. Transfusion. 2015;55:1275-82.
57. Vacca M, Ipsevich F, Pandolfi A, et al. Riduzione della componente eritrocitaria nel trapianto di midollo ABO incompatibile: esperienza con il separatore cellulare Comtec Fresenius. XV Congresso Nazionale della Società Italiana di Emaferesi e Manipolazione Cellulare; Torino 9-12 Novembre 2011.
58. Larghero J, Rea D, Esperou H, Biscay N, Maurer MN, Lacassagne MN, Ternaux B, Traineau R, Yakouben K, Dosquet C, Socié G, Gluckman E, Benbunan M, Marolleau JP. ABO-mismatched marrow processing for transplantation: results of 114 procedures and analysis of immediate adverse events and hematopoietic recovery.Transfusion. 2006 Mar;46(3):398-402.
59. Daniele N, Scerpa MC, Rossi C., Lanti A, Adorno G, Isacchi G, Zinno F. The processing of stem cell concentrates from the bone marrow in ABO-incompatible transplants: how and when. Blood Transfus. 2014; Apr;12(2):150-8.
60. Kim-Wanner SZ, Bug G, Steinmann J, Ajib S, Sorg N, Poppe C, Bunos M, Wingenfeld E, Hümmer C, Luxembourg B, Seifried E, Bonig H.Erythrocyte depletion from bone marrow: performance evaluation after 50 clinical-scale depletions with Spectra Optia BMC.J Transl Med. 2017 Aug 11;15(1):174.
61. Del Fante C, Scudeller L, Recupero S, Viarengo G, Boghen S, Gurrado A, Zecca M, Seghatchian J, Perotti C. Automated red blood cell depletion in ABO incompatible grafts in the pediatric setting. Transfus Apher Sci. 2017 Dec;56(6):895-899.
62. Mendez GA, Arroyo JL, Amurriz C, Romon I. ABO-mismatched marrow processing for transplantation: Comparative results of 80 procedures performed with Cobe Spectra and Spectra Optia. Transfus Apher Sci. 2019 Jun;58(3):326-331.
63. Mazzanti B, Urbani S, Dal Pozzo S, Bufano P, Ballerini L, Gelli A, Sodi I, Donnini I, Di Gioia M, Guidi S, Camisani J, Saccardi R. Fully automated, clinical-grade bone marrow processing: a single-centre experience. Blood Transfus. 2017 Oct;15(6):577-584.
64. Guttridge MG, Bayley C, Sidders C, Booth-Davey E, Pamphilon D, Watt SM.Factors affecting volume reduction and red blood cell depletion of bone marrow on the COBE Spectra cell separator before haematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2006;38:175–81.
65. Guttridge MG, Bailey C, Sidders C, Nichols J, Bromham J, Watt SM.Human bone marrow processing using a new continuous-flow cell separation device. Transfusion. 2016; 56: 899-904.
66. Lazarus HM, Kan F, Tarima S, Champlin RE, Confer DL, Frey N, Gee AP, Wagner JE, Horowitz MM, Eapen M.Rapid transport and infusion of hematopoietic cells is associated with improved outcome after myeloablative therapy and unrelated donor transplant. Biol Blood Marrow Transplant, 2009 May;15(5):589-96.
67. Patrick K, Lau W, Gassas A, McDougall E, Doyle J, Ali M, Krueger J, Courtney S, Armstrong C, Egeler RM, Schechter T.Major ABO incompatible BMT in children: determining what residual volume of donor red cells can safely be infused following red cell depletion. BMT 2015;50(4):536-9.
68. Nickel RS, Waller EK, Qayed M and ChiangK-Y. Clinically significant adverse events after major ABO mismatch BMT. Bone Marrow Transplantation (2016) 51, 148–149.
69. Nickel RS, Qayed M, Worthington-White D, Stowell SR, Chiang KY. Infusion hemolysis after pediatric major ABO-mismatched bone marrow transplant: Comparison of two red blood cell depletion techniques. Pediatr Blood Cancer 2018; Mar;65(3):10.1002/pbc.26883.

Criteri per il Monitoraggio delle Attività di una Unità di Processazione

Criteri per il monitoraggio delle attività di una Unità di Processazione

Il mantenimento dell'attività di una Unità di processazione **è direttamente correlato all'attività trapiantologica svolta dal Programma/i al/i quale/i la stessa afferisce**, sono tuttavia definiti ai fini del mantenimento dell'accreditamento degli **specifici indicatori per il monitoraggio dei requisiti di attività, di processo e di risultato.**

Requisiti di attività

Non sono previste delle soglie minime di manipolazione, dal momento che dipendono dall'attività clinica al quale il TE afferisce.

Requisiti di processo e risultato

1. **Recupero di CD34 vitali post manipolazione superiore all'80% in non meno del 95%** delle procedure di deplasmazione e deplezione eritrocitaria;
2. **Recupero di CD34 vitali post manipolazione superiore al 50% in non meno del 90%** delle procedure di separazione/purificazione cellulare
3. In caso di **prodotto criopreservato** devono essere **definiti i range di accettabilità in termini di recupero di CD34 vitali post scongelamento**
4. **Contaminazione microbiologica (<5%)**
5. **Incidenza eventi avversi gravi sul prodotto (<1%)**

Analisi dei Rischi dei Processi di Manipolazione Cellulare

rev 0 del 16.04.2021

a cura di Vassanelli A[1], Lanza F[2], Bonfini T[3]

[1]US Banca di cellule e Tessuti, UOC Medicina Trasfusionale AOUI Verona, [2]SIT UOSD Istituto dei tessuti e biobanche - Pescara, [3]Ematologia Ravenna

2- Introduzione: perché fare un'analisi del rischio

L'Unità di Processazione, che si identifica con l'Istituto dei Tessuti, così come definito dal Decreto Legislativo 191/2007, è un insieme di locali, strutture ed apparecchiature in cui operano persone esperte nell'eseguire numerose ed articolate procedure che portano alla processazione / criopreservazione, allo stoccaggio, alla caratterizzazione del contenuto cellulare, ai controlli di qualità volti a verificarne il mantenimento delle caratteristiche biologiche e funzionali e alla fine al rilascio dei prodotti cellulari destinati ad utilizzo sull'uomo per il trapianto o per terapia cellulare.

Tutte le fasi del processo, all'interno del Programma Trapianti rispondono a precisi requisiti dettati da atti legislativi nazionali e da standard nazionali (GITMO, IBMDR) e internazionali (FACT-JACIE), la cui applicazione garantisce il mantenimento di un elevato standard di qualità dell'Unità di Processazione stessa e l'uniformità delle specifiche dei prodotti cellulari.

Poiché ciascuna fase del processo rappresenta la prosecuzione della fase precedente e a sua volta impatta sulla fase successiva, **è importante che tutti gli operatori conoscano a fondo l'intero processo, in modo da garantire la correttezza dello svolgimento di ciascuna fase e da interferire "in modo nullo o minimo" sulle fasi successive.**
Un errore o una non conformità che si verifichi in una delle fasi del processo, ma che non sia rilevata può portare a conseguenze anche significative nei processi a valle.

Questa è la ragione per cui è fondamentale che **il processo, così come l'intero programma, siano sottoposti a continue verifiche e ad una attenta analisi del rischio**

Per garantire lo svolgimento delle attività in modo **corretto**, **prevedibile**, **ripetitivo** e **controllabile**, tutte le attività dell'Unità di Processazione devono essere descritte e definite in **apposite procedure operative standard (SOP) e istruzioni di lavoro** garantendo per ogni unità la completa tracciabilità, mediante registrazioni cartacee e/o elettroniche, definendo adeguati e opportuni controlli di qualità, rilevando eventuali non conformità o deviazioni, seguendo normative, linee guida e regole dettate a livello internazionale e nazionale sulla lavorazione delle unità di CSE e di altri prodotti cellulari,
Deve essere previsto un sistema di **identificazione e di etichettatura dell'unità** in tutte le fasi del processo: alla raccolta, alla manipolazione, al congelamento e al rilascio (etichetta parziale e finale).
Il **personale** in attività presso l'Unità di Processazione deve essere **qualificato** prevedendo training, retraining e verifica del mantenimento delle competenze a scadenza definita, solitamente su base annuale.

Sintesi delle Fasi di attività dell'Unità di Processazione

	Fase dell'attività	Azioni previste
1	**Fase di accettazione**	**ispezione dell'unità, verificando la presenza dei criteri di accettazione**
	adeguato confezionamento, idonea identificazione /etichettatura, corrispondenza dei dati anagrafici o dei codici identificativi del donatore e del ricevente (se pertinente), completezza della documentazione di accompagnamento (modulo di raccolta …) ed eventuale presenza dei campioni di sangue periferico di accompagnamento (se richiesti e pertinenti)	
2	**Fase di caratterizzazione / controlli di qualità**	**prelievo con modalità sterile di aliquota per controlli di qualità**:

	Fase dell'attività	Azioni previste
		determinazione delle TNC, delle cellule CD34, o di altre popolazioni cellulari (ed CD3), se previsto : CFU
3	**Fase di lavorazione**	**lavorazione dell'unità, se pertinente e se richiesto**: riduzione di volume, rimozione di plasma, rimozione di emazie, immunoselezione positiva o depletiva, criopreservazione
		laboratori classificati secondo le norme GMP in merito a controllo microbiologico e particellare (D.Lgs.16/2010)
		aliquote di accompagnamento alle unità **congelate nelle medesime condizioni**, rappresentativi del prodotto criopreservato e disponibili per eventuali controlli successivi.
4	**Fase di stoccaggio**	**unità rilasciate a fresco**: conservazione a 4°C **unità criopreservate**: conservazione non superiore a -150°C.
5	**Fase di validazione / qualificazione biologica**	prodotto cellulare **validato e utilizzabile ad uso clinico dopo l'esito dei test di qualificazione biologica eseguiti al momento della donazione** (o comunque entro i 7 giorni precedenti la donazione, in applicazione della normativa su cellule e tessuti).
6	**Fase di rilascio**	**prodotto cellulare rilasciato per uso clinico** nel momento concordato con l'Unità Clinica richiedente
7	**Fase di utilizzo clinico**	**prodotto cellulare consegnato** all'Unità Clinica per l'infusione

Appare evidente come il processo che porta al prelievo, alla lavorazione / crioconservazione delle cellule staminali emopoietiche e di altri prodotti cellulari, fino al loro utilizzo clinico sia molto complesso ed articolato.

L'obiettivo è ottenere un prodotto cellulare **che non comporti rischi per il ricevente**, in particolare: rischio di trasmissione di malattie infettive (malattie virali trasmissibili con il sangue e gli emocomponenti, malattie batteriche, malattie protozoarie), rischio di trasmissione di malattie genetiche, congenite, ereditarie, ematologiche, immunologiche, rischio di mancato attecchimento (cellularità insufficiente o assenza di capacità clonogenica delle CSE), rischio di incompatibilità immunologica (scambio di unità, infusione di una unità diversa da quella assegnata).

Affinché **il rischio sia il minore possibile**, **è indispensabile che ciascuna Unità di Processazione, all'interno del Programma Trapianti cui afferisce effettui una attenta analisi del rischio per ciascuna delle fasi del processo descritto**, al fine di evidenziarne i possibili errori, le eventuali conseguenze e gli effetti, calcolando per ciascuno questi un indice di probabilità di rischio, per poi alla fine identificare possibili soluzioni per prevenire i rischi di errore ipotizzati.

3- Metodologia: come fare un'analisi del rischio

Scopo del presente documento è descrivere le modalità e i criteri generali per poter condurre un'analisi dei rischi specifici per il paziente, per il prodotto cellulare, per gli operatori e per l'ambiente, legati ai processi specifici dell'Unità di Processazione nell'ambito del Programma Trapianti CSE
Tale procedura deve trovare armonizzazione con i Documenti di Valutazione del Rischio (DVR) elaborati a livello aziendale e li completa.

I criteri generali che portano a considerare "fonte di potenziale rischio" un processo o una fase di un processo, nell'ambito del Programma Trapianti e più specificamente nell'Unità di Processazione sono i seguenti:

Un processo è "fonte di potenziale rischio" se ha uno o più dei seguenti criteri:	
1	impatto diretto nella cura del Paziente o Donatore
2	impatto su più processi, rappresentando nodi strategici nello sviluppo dell'intero Programma Trapianti
3	processi svolti da strutture esterne al Programma Trapianti che impattano direttamente su Processi critici e per questo richiedono un controllo attivo da parte dell'Unità di Processazione o dell'intero Programma Trapianti
4	processi nell'ambito dei quali si sia verificato un evento avverso grave o una reazione avversa grave, o una non conformità grave o un incidente
5	processi nell'ambito del quale si introduce un cambiamento (change control)

L'analisi del rischio dovrebbe essere effettuata da un **Team**, non da un singolo operatore, ed è opportuno che **nel gruppo che sviluppa l'analisi siano rappresentati tanti esperti quante sono le competenze che significativamente entrano in gioco nel processo esaminato.**

2.1. Analisi qualitativa per l'analisi del rischio

L'analisi qualitativa di un processo prevede la definizione di tre aspetti:

	Aspetto qualitativo	Descrizione
1	**corretto svolgimento delle azioni** di un processo, nella corretta sequenza	vengono elencati tutti i possibili modi di errore/guasto, i loro difetti / limiti, le cause potenziali di errore
2	**effetti** dell'errore/guasto	vengono elencati tutte le possibili conseguenze dell'errore/guasto, che possono essere minime o arrivare fino ad eventi catastrofici, come la morte o gravi danni funzionali. In questa fase dell'analisi vengono contemplati tutti gli effetti, anche se di minima gravità
3	**possibile causa** dell'errore /guasto	è fondamentale la competenza degli esperti e l'accesso alle informazioni: si tratta infatti di un'operazione che viene realizzata facendo ricorso a forti componenti soggettive.

2.2. Analisi quantitativa per l'analisi del rischio

I tre elementi analizzati vengono ora presi in considerazione associandovi un giudizio di valore su criteri predefiniti, costruito su una scala numerica (che va definita a priori e condivisa da tutto il team) che permetterà di calcolare un indice di priorità del rischio (IPR).

Vengono considerate:

- la probabilità che si verifichi la causa del modo di errore/guasto (e quindi del guasto);
- la gravità degli effetti dell'errore/guasto;

Una volta assegnato a ciascun elemento il proprio punteggio, l'IPR si calcola come il prodotto dei punteggi assegnati ai parametri considerati.

2.3 Strumenti per la valutazione del rischio

Gli strumenti con cui si può condurre l'analisi del rischio sono molti, i più comuni sono i seguenti:

- **brain storming** tra i Referenti della qualità (Quality Management Team) delle Unità di cui si compone il Programma Trapianti (Unità Clinica, Unità di Raccolta, Unità di Processazione) (QM team)
- analisi delle cause e delle conseguenze, che consente di attribuire un **punteggio IPR** alle diverse fasi dei processi analizzati
- analisi delle cause e conseguenze con modello **FMEA / FMECA** con una valutazione quantitativa dell'IPR "a priori" e dell'IPR "residuo" dopo introduzione di azioni preventive (vedi tabelle descritte nell'Allegato 2)
- in caso di introduzione di nuovi processi che prevedono l'applicazione di prodotti cellulari, o per analisi del rischio di processi per i quali non è stata fatta in precedenza una specifica analisi del rischio, viene applicata la metodologia secondo l'algoritmo **EuroGTPII**

2.3.1 Brain storming

La discussione collegiale dei componenti del Quality Management Team (QM Team) rappresenta spesso la prima fase dell'analisi del rischio e consente di analizzare nel dettaglio ogni aspetto del processo oggetto dell'analisi e di attribuire una valutazione quantitativa, espressa come Indice di Rischio. In questa fase è importante che siano coinvolti tanti esperti quante sono le competenze che significativamente entrano in gioco nel processo esaminato, in modo da poter valutare ogni possibile punto di vista. Le considerazioni condivise dal QM team sono verbalizzate.

2.3.2 Analisi delle cause e conseguenze con attribuzione dell'IPR

Il Rischio viene definito come la combinazione della **Probabilità** che si verifichi un evento pericoloso (minaccia / opportunità, secondo la terminologia ISO 9001:2015), per la **Gravità (o Magnitudo)** delle lesioni o dei danni alla salute del paziente / donatore o all'integrità del prodotto cellulare che ne possono derivare, comportando dunque l'esposizione a uno o più pericoli o il verificarsi di un potenziale rischio.

Si calcola secondo l'algoritmo

R = P x M

R = Rischio	P = Probabilità	M = Magnitudo

I rischi sono valutati adottando una scala a più livelli, sia per l'indice "P" (probabilità di accadimento) che per l'indice "M" (magnitudo del danno potenziale)

Assumendo una scala a 4 livelli si ottiene

Livello	Probabilità (P)	Magnitudo (M)
1	Improbabile	Lieve
2	Poco probabile	Medio
3	Probabile	Grave
4	Altamente probabile	Gravissimo

I punteggi di Probabilità (P) sono assegnati secondo i criteri esposti nella seguente tabella (rif. D.Lgs 81/2008)

VALORE DI PROBABILITÀ (P)	LIVELLO DI PROBABILITÀ	CRITERIO DI ASSEGNAZIONE
1	Improbabile	• Assenza presunta del pericolo (alla data della valutazione) • La carenza riscontrata può riportare un evento lesivo, sia pure solo per una concomitanza fortuita di circostanze avverse • Non sono noti casi in cui la carenza riscontrata abbia determinato un danno
2	Poco probabile	• Presenza della situazione che può generare pericolo, nella quale tuttavia il pericolo è ritenuto sotto controllo • La carenza riscontrata può riportare un evento lesivo, sia pure solo per una particolare serie di circostanze avverse • E' noto qualche raro caso in cui alla carenza riscontrata ha fatto seguito un danno
3	Probabile	• Presenza della situazione che può generare pericolo, che viene considerata non completamente sotto controllo • La carenza riscontrata può riportare un evento lesivo, sia pure in modo non diretto • E' noto qualche caso in cui alla carenza riscontrata ha fatto seguito un danno
4	Altamente probabile	• Presenza del pericolo: situazione che viene ritenuta critica e meritevole di approfondimenti • Può essere individuata una correlazione diretta tra la carenza riscontrata e la possibilità di un evento lesivo • I dati storici disponibili (sia aziendale che di altre aziende) riportano casi di danni la cui causa (o concausa) è direttamente riconducibile alla carenza rilevata

I criteri secondo i quali viene quantificata la Magnitudo (M) sono declinati nella tabella che segue (rif. D.Lgs 81/2008).

VALORE DI MAGNITUDO (M)	LIVELLO DI GRAVITÀ DEL DANNO	CRITERI DI ASSEGNAZIONE
1	Lieve	• Infortunio o episodio di esposizione acuta con inabilità rapidamente reversibile • Esposizione cronica con effetti rapidamente reversibili
2	Medio	• Infortunio o episodio di esposizione acuta con inabilità reversibile • Esposizione cronica con effetti reversibili
3	Grave	• Infortunio o episodio di esposizione acuta con effetti di invalidità parziale • Esposizione cronica con effetti irreversibili e/o parzialmente invalidanti

VALORE DI MAGNITUDO (M)	LIVELLO DI GRAVITÀ DEL DANNO	CRITERI DI ASSEGNAZIONE
4	Gravissimo	• Infortunio o episodio di esposizione acuta con effetti letali o di invalidità totale. • Esposizione cronica con effetti letali e/o totalmente invalidanti

La medesima scala si può esprimere nella matrix di rischio sotto riportata, rappresentativi di rischi tanto più elevati quanto più elevato è il numero che li rappresenta :

P \ M				
	1	2	3	4
	2	4	6	8
	3	6	9	12
	4	8	12	16

Il valore 1 individua la situazione di minor rischio (evento improbabile e di magnitudo minima), mentre al valore 16 corrisponde la situazione più allarmante (evento altamente probabile con conseguenze gravissime)

Valutazioni del rischio che impattano sulla sicurezza degli operatori o sull'ambiente di lavoro sono effettuate dagli Uffici Preposti Aziendali (SPP), attribuendo un IPR secondo tabelle derivate dal DLgs 81/2008

Come previsto dal D.Lgs 81/2008 e s.m.i. art. 28, il Servizio Prevenzione e Protezione – SPP – di ogni struttura ospedaliera esamina e valuta la presenza o meno di TUTTI i possibili rischi, attribuendo il punteggio appropriato ai rischi presenti, per tutti gli ambienti di lavoro analizzati e per tutte le categorie di lavoratori.
In tal modo per ciascun rischio specifico presente nella tabella riportata di seguito, viene dichiarato espressamente se tale rischio esiste o NON esiste per l'Unità Operativa in oggetto o per la specifica categoria di operatori.
L'aggiornamento del documento è a carico del SPP aziendale, di norma ogni due anni o in occasione di significativi cambiamenti

*Per i LUOGHI DI LAVORO vengono valutati i seguenti parametri: VIE ED USCITE DI EMERGENZA, VIE DI CIRCOLAZIONE, STOCCAGGIO E DEPOSITO MATERIALI, SPAZI DI LAVORO, ILLUMINAZIONE, LOCALI DI RIPOSO, SPOGLIATOI E SERVIZI IGIENICI

N.	LISTA	P	M	R	CONDIZIONE	VALORE	SITUAZIONE RILEVATA
1	LUOGHI DI LAVORO *						
2	GESTIONE DELLE EMERGENZE (Artt. 43-46)						
3	ATTREZZATURE (macchina, apparecchio, utensile, impianto)						
4	IMPIANTI TECNOLOGICI IN GENERE						
5	SOSTANZE PERICOLOSE: PROTEZIONE DA AGENTI CHIMICI (TITOLO IX CAPO I)						
6	ATTREZZATURE MUNITE DI VIDEOTERMINALI						
7	LA SEGNALETICA DI SICUREZZA (art. 161)						
8	MICROCLIMA						
9	GAS MEDICALI: IMPIANTI FISSI						
10	I DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE (art. 74)						
11	GESTIONE SORVEGLIANZA SANITARIA						
12	LAVORO NOTTURNO (D.Lgs 66/03 e D.Lgs 532/99)						

N.	LISTA	P	M	R	CONDIZIONE	VALORE	SITUAZIONE RILEVATA
13	LAVORATRICI GESTANTI, PUERPERE ED IN PERIODO DI ALLATTAMENTO (D.Lgs. 151/01)						
14	STRESS LAVORO-CORRELATO						
15	ESPOSIZIONE AD AGENTI BIOLOGICI						
16	AGENTI FISICI: LE RADIAZIONI OTTICHE ARTIFICIALI (art.213)						
17	AGENTI FISICI: I CAMPI ELETTROMAGNETICI (art.199)						
18	LA MOVIMENTAZIONE MANUALE DEI CARICHI						
19	GAS MEDICALI: BOMBOLE						
20	RADIAZIONI IONIZZANTI (per personale classificato)						
21	UTILIZZO DI GAS ANESTETICI						
22	UTILIZZO DI OGM						
23	UTILIZZO DI CRIOGENI						
24	UTILIZZO DI ANIMALI						
25	FARMACI ANTIBLASTICI: PREPARAZIONE						
26	FARMACI ANTIBLASTICI: SOMMINISTRAZIONE						
27	LAVORO SOLITARIO ED ISOLATO						
28	TUTELA SALUTE NON FUMATORI (Legge 3/03 art.51 e Legge 584/75)						
29	LAVORI IN LUOGHI SOSPETTI DI INQUINAMENTO O CONFINATI						
30	PROTEZIONE DA ATMOSFERE ESPLOSIVE						
31	SOSTANZE PERICOLOSE: PROTEZIONE DA AMIANTO (TITOLO IX CAPO III)						
32	SOSTANZE PERICOLOSE: PROTEZIONE DA AGENTI CANCEROGENI E MUTAGENI (TITOLO IX CAPO II)						
33	AGENTI FISICI: LE VIBRAZIONI (art.199)						
34	AGENTI FISICI: RUMORE (art.187)						
35	LAVORI TEMPORANEI IN QUOTA						
36	DISPOSIZIONI PER LE DITTE ESTERNE						
37	DISPOSIZIONI PER CANTIERI						

Nella valutazione del Rischio specifico per i lavoratori, il SPP identifica i seguenti **criteri di priorità delle azioni da pianificare**, al fine di salvaguardare la salute degli operatori.

A titolo di esempio:

INDICE DI RISCHIO (R)	LIVELLO DI PRIORITÀ D'INTERVENTO	ATTIVITÀ DA PIANIFICARE
tra 1 e 3	Bassa	Azioni migliorative da valutare in fase di programmazione
tra 3 e 5	Media	Azioni correttive e/o migliorative da programmare *nel medio-breve termine*
tra 5 e 8	Alta	Azioni correttive necessarie da programmare *con urgenza*
> 8	Assoluta	Azioni correttive *indilazionabili*

2.3.3 Analisi delle cause e conseguenze (modello FMEA / FMECA)

La *Failure Mode and Effect Analysis* / *Failure Mode and Effect Criticality Analysis* (FMEA/FMECA) è una metodologia di analisi degli eventi e delle loro conseguenze che prevede una mappatura dei processi per individuarne proattivamente e trattarne i potenziali rischi presenti nei processi clinico-assistenziali, con l'obiettivo di **prevenire gli errori e gli incidenti prima del loro accadimento**.
Il presupposto che sta alla base di questa metodologia è il principio secondo cui il **rischio**, definito come la combinazione tra la probabilità di accadimento di un danno e la severità di quest'ultimo, sia correlato non soltanto alla **probabilità** che si verifichi un errore e alla **gravità** delle sue conseguenze, ma anche alla **possibilità di intercettarlo prima che si verifichi (rilevabilità**), che rappresenta quindi la capacità di intercettare un potenziale rischio PRIMA che questo produca il proprio esito, e in ogni caso PRIMA che questo abbia impatto diretto sul prodotto cellulare e di conseguenza sul paziente / donatore. Pertanto, ad ogni *failure mode* sono assegnati **tre valori numerici** relativi a: **probabilità di accadimento di un evento, gravità** e **rilevabilità**. Il prodotto dei tre valori è il REALE Indice di Priorità di Rischio (IPR) e permette di attribuire una priorità alle azioni di miglioramento.
L'acronimo FMEA significa *failure mode and effect analysis*, che si potrebbe tradurre con la frase "analisi dei modi di guasto/ errore e dei loro effetti". La FMECA, *failure mode and effect critically analysis* ("analisi critica dei modi di guasto / errore e dei loro effetti") aggiunge un percorso di valutazione orientato all'**assunzione di decisioni operative coerenti**. La FMEA è un'analisi di tipo qualitativo, la FMECA aggiunge valenze quantitative. Nell'uso comune, tuttavia, quando si parla di FMEA si intende in realtà la FMECA.
Nelle definizioni tecniche il "*modo di guasto*" rappresenta quello che potrebbe succedere se si verificasse un difetto in un componente, un'omissione o un errore in un'attività, ecc. mentre il "*guasto*" è l'effettivo allontanamento del componente o dell'attività da quelle che sono le specifiche del progetto o del processo.

La FMEA-FMECA è una **tecnica previsionale** nata circa cinquant'anni fa di anni fa negli Stati Uniti, utilizzata in campo missilistico e nella valutazione dell'affidabilità (reliability) di strumenti elettronici. L'uso di tale tecnica si è poi esteso ad altri campi, in particolare quello automobilistico e nel 1985 il comitato elettrotecnico internazionale (IEC) ha prodotto una norma (812/1985) per codificarne l'uso.
In ambito sanitario la FMEA/FMECA viene applicata come strumento della gestione del rischio dalla fine degli anni '90-inizio degli anni 2000. Si conoscono alcune applicazioni documentate in letteratura fin dalla metà degli anni '90 (Stamatis, 1995); il manuale di accreditamento 2001 della Joint Commission, ed esperienze pilota di applicazione in ambito sanitario in Italia (Catelani, 2000) l'hanno resa tra le più applicate metodologie di analisi del rischio in ambito sanitario degli ultimi due decenni.

La FMEA **non è una tecnica di *problem solving***; può tuttavia essere applicata anche a posteriori su un prodotto e su un processo di lavoro, soprattutto se non lo si è fatto preventivamente, per evidenziare punti critici e classificarli per priorità prima di intervenire con gli strumenti del miglioramento continuo. Può inoltre essere ripetuta nel tempo sul medesimo processo, per rilevare eventuali cambiamenti nelle valutazioni per effetto delle modifiche delle conoscenze teoriche o dell'esperienza o delle modifiche del prodotto/servizio. Quando si applica questa analisi al progetto, il punto di riferimento è l'utente finale.

L'analisi qualitativa è la medesima sopra descritta (vedi punto 2.1), che prende in considerazione
- **corretto svolgimento delle azioni** di un processo, nella corretta sequenza
- **effetti** dell'errore/guasto
- **possibile causa** dell'errore/guasto

L'analisi qualitativa (FMEA propriamente detta) termina a questo punto e da qui in poi si possono cominciare a valutare le criticità, considerando:

- la probabilità che si verifichi la causa del modo di errore/guasto (e quindi del guasto);
- la gravità degli effetti dell'errore/guasto;
- la rilevabilità dell'errore/ guasto.

Si calcola secondo l'algoritmo

R = P x M x D

R = Rischio	P = Probabilità	M = Magnitudo	D = Rilevabilità (Detectability)

Ai tre elementi analizzati viene associato un valore secondo criteri predefiniti, costruito su una scala numerica (che va definita a priori e condivisa da tutto il team: es che va da 1 a 4, o da 1 a 10 ..) che permetterà di calcolare un indice di priorità del rischio (IPR)
Mentre nel caso della gravità degli effetti e della probabilità di accadimento dell'errore, la scala viene utilizzata in modo proporzionale, nel caso della rilevabilità essa viene utilizzata in modo inverso, attribuendo valori tanto più alti quanto più è difficile l'individuazione (e quindi la possibilità di controllo) dell'errore/guasto.
Una volta assegnato a ciascun elemento il proprio punteggio, l'IPR si calcola come il prodotto dei tre parametri considerati.

La metodologia FMEA / FMECA "classica" attribuisce un punteggio a 10 livelli per ciascuno dei tre parametri, portando la matrice di rischio a valori crescenti da 1 a 1000
Nella versione **FMEA / FMECA "semplificata"** si può mantenere una scala a 4 livelli, aggiungendo il parametro "rilevabilità" con un punteggio a sua volta semplificato a 3 livelli, come di seguito specificato:

VALORE DI PROBABILITÀ (P)	LIVELLO DI PROBABILITÀ	CRITERIO DI ASSEGNAZIONE
1	Improbabile	• Assenza presunta del pericolo (alla data della valutazione) • La carenza riscontrata può riportare un evento lesivo, sia pure solo per una concomitanza fortuita di circostanze avverse • Non sono noti casi in cui la carenza riscontrata abbia determinato un danno
2	Poco probabile	• Presenza della situazione che può generare pericolo, nella quale tuttavia il pericolo è ritenuto sotto controllo • La carenza riscontrata può riportare un evento lesivo, sia pure solo per una particolare serie di circostanze avverse • E' noto qualche raro caso in cui alla carenza riscontrata ha fatto seguito un danno
3	Probabile	• Presenza della situazione che può generare pericolo, che viene considerata non completamente sotto controllo • La carenza riscontrata può riportare un evento lesivo, sia pure in modo non diretto • E' noto qualche caso in cui alla carenza riscontrata ha fatto seguito un danno
4	Altamente probabile	• Presenza del pericolo: situazione che viene ritenuta critica e meritevole di approfondimenti • Può essere individuata una correlazione diretta tra la carenza riscontrata e la possibilità di un evento lesivo • I dati storici disponibili (sia aziendale che di altre aziende) riportano casi di danni la cui causa (o concausa) è direttamente riconducibile alla carenza rilevata

VALORE DI MAGNITUDO (M)	LIVELLO DI GRAVITÀ DEL DANNO	CRITERI DI ASSEGNAZIONE
1	Lieve	• Infortunio o episodio di esposizione acuta con inabilità rapidamente reversibile • Esposizione cronica con effetti rapidamente reversibili
2	Medio	• Infortunio o episodio di esposizione acuta con inabilità reversibile • Esposizione cronica con effetti reversibili

VALORE DI MAGNITUDO (M)	LIVELLO DI GRAVITÀ DEL DANNO	CRITERI DI ASSEGNAZIONE
3	Grave	• Infortunio o episodio di esposizione acuta con effetti di invalidità parziale • Esposizione cronica con effetti irreversibili e/o parzialmente invalidanti
4	Gravissimo	• Infortunio o episodio di esposizione acuta con effetti letali o di invalidità totale. • Esposizione cronica con effetti letali e/o totalmente invalidanti

I punteggi di Rilevabilità (D = Detectability) sono assegnati secondo i criteri di seguito:

VALORE DI RILEVABILITA' (D)	LIVELLO DI RILEVABILITA' DEL DANNO	CRITERI DI ASSEGNAZIONE
1	Sempre rilevabile	• Il potenziale rischio è sempre rilevabile PRIMA che questo produca il proprio esito
2	Non sempre rilevabile	• Il potenziale rischio NON SEMPRE è rilevabile PRIMA che questo produca il proprio esito • Richiede l'esecuzione di controlli specifici mirati
3	Non rilevabile	• Il potenziale rischio NON è rilevabile PRIMA che questo produca il proprio esito, nemmeno con controlli specifici • Non esistono controlli specifici che consentano di rilevare il potenziale rischio

Assumendo una scala a 4 livelli (3 per la rilevabilità) si ottiene

Livello	Probabilità (P)	Magnitudo (M)	Livello	Rilevabilità (D)
1	Improbabile	Lieve	1	sempre rilevabile
2	Poco probabile	Medio	2	non sempre rilevabile
3	Probabile	Grave	3	non rilevabile
4	Altamente probabile	Gravissimo		

La medesima scala si può esprimere nella matrix di rischio sotto riportata, considerando **la combinazione dei tre parametri P x M x D**

P x M

D									
	1	2	3	4	6	8	9	12	16
	2	4	6	8	12	16	18	24	32
	3	6	9	12	18	24	27	36	48

La matrice di rischio consente di definire aree o situazioni a rischio crescente

Livello di rischio	Codice colore	Rischio stimato	Significato
1 - 2	verde	basso	I potenziali rischi sono sotto controllo
3 - 8	azzurro	moderato	Occorre verificare che i potenziali rischi siano sotto controllo e migliorare le misure già in atto : **vanno introdotti punti di controllo del processo (indicatori di processo) per intercettare i potenziali rischi**
9 - 16	arancio	medio-alto	Occorre individuare e programmare miglioramenti con interventi di protezione e prevenzione per ridurre la probabilità "P" o la magnitudo "M" del danno potenziale e introdurre punti di **stretto monitoraggio del processo, con indicatori di prodotto**, in quanto il potenziale rischio non è rilevabile
18 - 48	rosso	elevato	Occorre individuare e programmare miglioramenti con interventi di protezione e prevenzione per ridurre sia la probabilità che il danno potenziale (interventi prioritari ed urgenti). **Il potenziale danno non è rilevabile e quindi la prevenzione è fondamentale**

Al punteggio **1 e 2** corrisponde la situazione più favorevole, nella quale i potenziali rischi risultano sotto controllo
Al punteggio **da 3 a 8** corrisponde una situazione di rischio moderato, che richiede l'introduzione di punti di controllo (indicatori di PROCESSO) allo scopo di mantenere i processi sotto controllo e rilevarne precocemente eventuali scostamenti
Dal numero **9 al 16** sono individuate condizioni caratterizzate da eventi probabili e a gravità medio-alta, ma non sempre rilevabili, oppure rilevabili solo eseguendo controlli specifici, mentre dal numero **18 al 48** corrispondono le situazioni più critiche : evento altamente probabile con conseguenze gravissime e non rilevabili

2.3.4 Analisi approfondita delle cause e conseguenze per processi a rischio residuo medio-alto o alto

Per i processi con rischio residuo medio-alto o alto viene eseguita un'analisi delle cause e conseguenze più approfondita, con valutazione dei singoli processi.
Anche in questo caso si applica la metodologia FMEA/FMECA, con attribuzione del rischio a priori e del rischio residuo: laddove anche per i singoli processi il rischio residuo si rivela medio-alto o alto, viene eseguita un'analisi dei micro-processi, fino ad identificare le specifiche azioni in grado di minimizzare il rischio o di ricondurlo sotto controllo
In questo caso è possibile aumentare la scala di valori da attribuire, secondo metodologia **FMEA/FMECA "classica" con scala di valori da 1 a 10**.
In questo caso il valore IPR può assumere il **valore massimo di 1.000** (10x10x10: prodotto dei punteggi massimi delle scale) e il **valore minimo di 1** (1x1x1: prodotto dei punteggi minimi delle scale).

2.3.6 Applicazione dell'analisi del rischio secondo metodologia FMEA/FMECA

Se l'oggetto di analisi è molto complesso, è molto utile affrontare dapprima l'analisi in un contesto più generale (macroprocessi) e successivamente effettuare l'analisi di dettaglio scomponendo il processo nelle attività costitutive o nelle sue componenti elementari (microprocessi).

Per ciascuna area viene identificata la sequenza dei macroprocessi e viene effettuata una analisi del rischio generale, che può essere riferita all'intero Programma Trapianti o, più in particolare all'Unità di Processazione, in armonizzazione e a completamento dell'Analisi del Rischio effettuata dagli Uffici Preposti Aziendali (Servizio Protezione Prevenzione), il cui riferimento principale è il DLgs 81/2008
Per i processi analizzati nelle loro fasi generali (macroprocessi) il QM team discute e definisce i possibili scostamenti e le relative conseguenze e deviazioni, considerando tutti i **possibili eventi ipotizzabili** (anche sulla base di esperienze proprie o altrui), le **eventuali non conformità rilevate**, gli **eventuali eventi avversi / reazioni avverse** e i **possibili "worst cases"** (cosa può succedere ? a cosa è dovuto ? cosa comporta ? qual è il rischio "a priori"?, come si può prevenire questo evento? qual è il rischio residuo ?). Ne viene attribuito un indice di rischio "a priori", che viene poi ricalcolato dopo applicazione delle possibili azioni preventive, ottenendo il "rischio residuo", che rappresenta l'indice di rischio IPR reale del processo o di quella fase del processo oggetto di analisi che deve essere monitorato

La valutazione del rischio può essere riportata su una tabella come quella esemplificata di seguito:

Attività	**Cause**	**Conseguenze**	**IPR "a priori" Prob x Magnit x Detect = Tot (1-48)**				**Azioni preventive**	**IPR "residuo" Prob x Magnit x Detect = Tot (1-48)**			
			P	G	R	T		P	G	R	T
			P	G	R	T		P	G	R	T

Un esempio di analisi dei macroprocessi è riportato di seguito come modello di applicazione della metodologia FMEA/FMECA all'analisi del rischio nell'Unità di Processazione:
- Sistema Gestione per la Qualità
- Risorse Umane e Gestione del Personale

- Gestione del prodotto
- Gestione delle strutture, delle apparecchiature, gestione delle funzioni di supporto (ambienti, trasporto, pulizie, rifiuti, sicurezza, disaster plan, supporto informativo e gestione dei dati)

2.3.6.1 Analisi dei macroprocessi nell'ambito del SISTEMA GESTIONE PER LA QUALITA'
Comprende il Risk assessment dei processi generali relativi alla **documentazione e al Sistema Qualità**, con evidenze delle rilevazioni dei rischi generali e dei rischi specifici per ciascuna area, attività o processo, legati all'assenza dei documenti, alla loro completezza, alla loro diffusione tra il personale e alla loro applicazione
Viene valutato anche l'impatto che ha sull'Unità di Processazione la presenza o meno di un documento di valutazione dei rischi (**Risk assessment**), e di un **Disaster Plan**, in particolare in relazione alla **indisponibilità di una o più funzioni essenziali** dell'Unità di Processazione.
Viene infine analizzato l'impatto sulla funzionalità dell'Unità di Processazione **dell'assenza di strumenti di controllo** del Sistema Gestione Qualità e degli indicatori di controllo dei processi e dei prodotti (AUDIT, NON CONFORMITA', EVENTI E REAZIONI AVVERSE, CHANGE CONTROL)

2.3.6.2 Analisi dei macroprocessi nell'ambito delle RISORSE UMANE E GESTIONE DEL PERSONALE
Comprende la valutazione del rischio relativo al **personale in attività, alla sua formazione e alle competenze specifiche** necessarie per le funzioni proprie dell'Unità di Processazione.
La valutazione del rischio specifico connesso con l'attività lavorativa svolta e connesso con l'ambiente di lavoro, viene analizzato nel dettaglio dalle funzioni Aziendali preposte (SPP), cui è affidato il monitoraggio dello stato di salute degli operatori, di qualunque categoria professionale, e della loro idoneità allo svolgimento delle mansioni.

2.3.6.3 Analisi dei macroprocessi nell'ambito della GESTIONE DEL PRODOTTO
Comprende l'analisi dei potenziali rischi a carico del prodotto cellulare: in particolare per la sua identificazione, per la sua integrità, o per la potenziale contaminazione microbica, e quindi a carico della disponibilità ad uso clinico, o a carico della sicurezza per il ricevente

2.3.6.4 Analisi dei macroprocessi nell'ambito della GESTIONE DEI SERVIZI E DELLE FUNZIONI DI SUPPORTO
Comprende la valutazione dei potenziali rischi connessi con

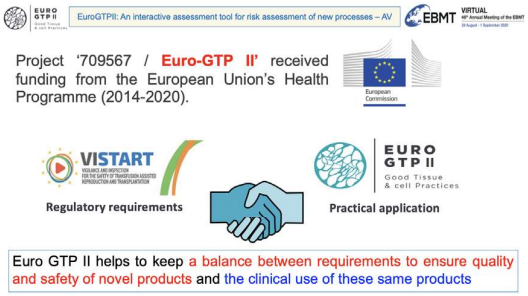
- la **gestione delle strutture e degli ambienti**, che possono impattare negativamente sul prodotto cellulare e quindi indirettamente sul paziente e sul buon esito del trapianto (le strutture in cui vengono processati e conservati i prodotti cellulari: monitoraggio dei parametri ambientali, accesso controllato, vestizione degli operatori)
- la **gestione delle apparecchiature** e il loro buon funzionamento
- la **gestione del trasporto** e della movimentazione dei prodotti cellulari (dalla sede di donazione all'Unità di Processazione, o dall'Unità di Processazione all'Unità clinica per utilizzo clinico),
- la **gestione delle pulizie, delle sanificazioni e dello smaltimento dei rifiuti**, e il loro impatto sulla prevenzione della contaminazione e delle infezioni
- la **gestione delle procedure di sicurezza**, del carrello delle emergenze, e delle procedure terapeutiche da attuare in caso di spandimento di materiale biologico, prodotti chimici, utilizzo dei DPI e delle procedure di sicurezza per gli operatori
- la **gestione dei dati** clinici del paziente e del donatore, dei dati biologici dei prodotti cellulari, la loro tracciabilità, la loro archiviazione, e la tutela della riservatezza

2.3.7 Applicazione della metodologia EuroGTPII per i processi che prevedono l'utilizzo di prodotti cellulari o che implicano l'introduzione di nuove procedure (novelty)

La metodologia EuroGTPII prevede l'applicazione di un algoritmo standardizzato che consente di effettuare una stima oggettiva e riproducibile dell'impatto clinico dell'introduzione di nuove procedure o di nuovi prodotti cellulari, effettuando un'analisi del rischio e fornendo indicazioni sulle azioni da intraprendere per mantenere il controllo del processo. E' applicabile inoltre in occasione dell'introduzione di un cambiamento in processi esistenti
Tale metodologia è applicabile per i processi in cui sono coinvolti direttamente o indirettamente i prodotti cellulari

EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes

Dr. Aurora Vassanelli
JACIE Inspector
Medical Director Processing Facility - Transplant Program of Verona (CIC 623)
UOC Transfusion Medicine Department – AOUI Verona – Italy
aurora.vassanelli@aovr.veneto.it

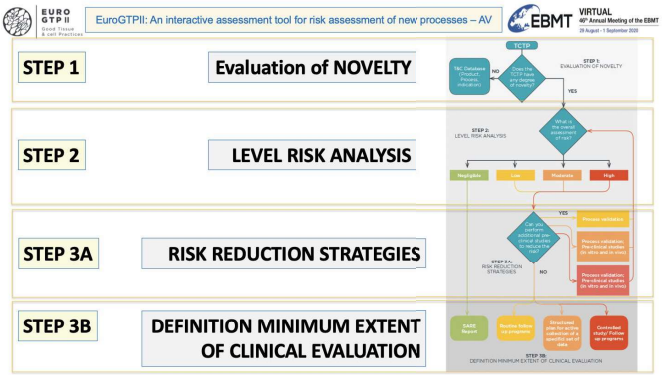


Si tratta di una metodologia sviluppata nell'ambito di un progetto finanziato dalla Comunità Europea, a cui hanno collaborato le Competent Authority degli stati membri e gruppi di lavoro europei allo scopo di armonizzare le esigenze legate alla necessità di rispettare i requisiti normativi di qualità e sicurezza dei prodotti cellulari, l'opportunità di seguire le innovazioni scientifiche e tecnologiche disponibili, la progettazione / sperimentazione di nuovi prodotti cellulari e l'uso clinico di questi stessi prodotti, che come è noto, non possono essere modificati in modo sostanziale senza formale autorizzazione da parte dell'autorità competente.

Questo strumento "metodologia EuroGTPII" è ora promosso da JACIE, da EBMT e da tutte le Competent Autorithy degli stati membri della Comunità Europea come strumento comune per la valutazione dei rischi nell'utilizzo di nuovi prodotti cellulari, nell'ambito dei Programmi Trapianto

Il risultato di questo progetto è una guida che fornisce uno strumento utile per garantire qualità e sicurezza e per supportare la valutazione dell'efficacia clinica
L'applicazione di EuroGTPII consente di ottenere un'indicazione pratica per indicare quali valutazioni cliniche e quale tipo di follow up è necessario attuare, in caso di introduzione e autorizzazione di un nuovo processo o di un nuovo prodotto cellulare.
Per ogni nuovo prodotto cellulare, o per ogni prodotto cellulare ottenuto a seguito di significativi cambiamenti in una delle fasi del processo di lavorazione, è necessario garantire che il prodotto stesso non diventi clinicamente inefficace o dannoso per il ricevente. Per questo devono essere attivate misure di verifica o convalida: a titolo di esempio possono essere utilizzati ai fini di una convalida
• studi effettuati dalla struttura stessa,
• dati da studi pubblicati
• procedure di elaborazione ben consolidate,
• valutazione retrospettiva dei risultati clinici forniti dalla struttura stessa nell'uso di prodotti cellulari con caratteristiche analoghe, a supporto del cambiamento introdotto

La guida definisce la metodologia applicata, definisce il grado di "novità" con un approccio risk based, e definisce le strategie utili alla mitigazione del rischio: studi di validazione, studi preclinici, follow up clinico.
Nella seconda parte della guida sono presenti sezioni specifiche per l'applicazione dello strumento alle cellule staminali ematopoietiche (altre sezioni sono riferite a tessuti o cellule riproduttive)



Per la valutazione del grado di novità esiste un algoritmo che si compone di 4 fasi:
• fase 1 la valutazione della novità,
• fase 2 il livello di analisi del rischio,
• fase 3A strategie di riduzione del rischio
• fase 3B definizione dell'estensione minima della valutazione clinica

Le metodologie di valutazione proposte dal progetto EuroGTP II possono essere applicate su carta utilizzando i modelli disponibili (Allegato II e Allegato III) oppure online utilizzando lo IAT. Strumento di valutazione interattiva che può essere trovato al link (http://www.goodtissuepractices.eu/) con accesso gratuito

2.3.7.1 Descrizione delle fasi di valutazione della "novelty" e dell'eventuale rischio associato
(vedi allegato con pdf della presentazione a EBMT 2020)
Fase 1
Il nuovo prodotto o la nuova procedura, o il nuova modalità operativa viene indagata per verificare se può essere definita o meno una "novità" (= novelty), rispondendo a 7 domande generali, presenti nella tabella, specificando se **ciò che si sta analizzando è già in uso al centro** oppure no: rispondere **SI significa nessun cambiamento**, rispondere **NO significa che per quell'aspetto rappresenta una novità**

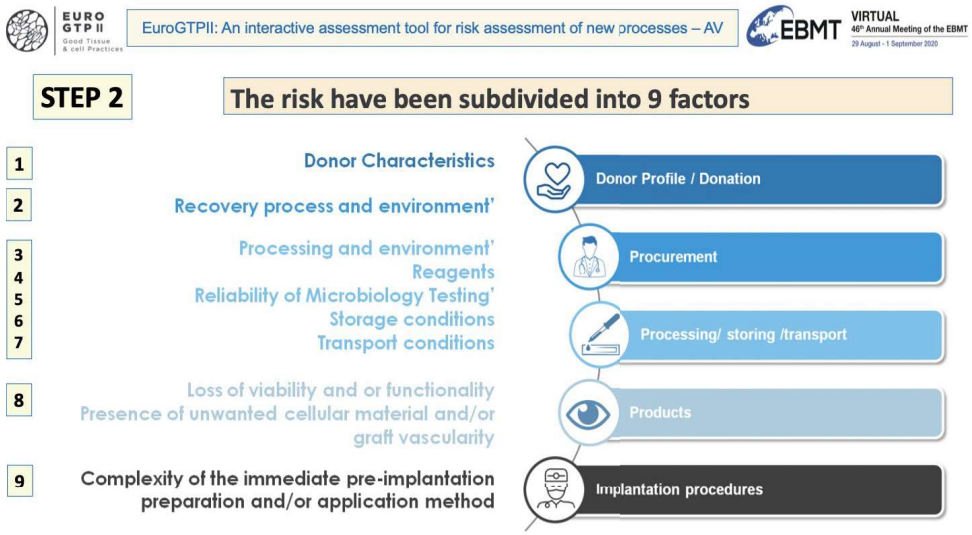
EURO GTP II Good Tissue & cell Practices | EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes – AV | EBMT VIRTUAL 46th Annual Meeting of the EBMT 29 August - 1 September 2020

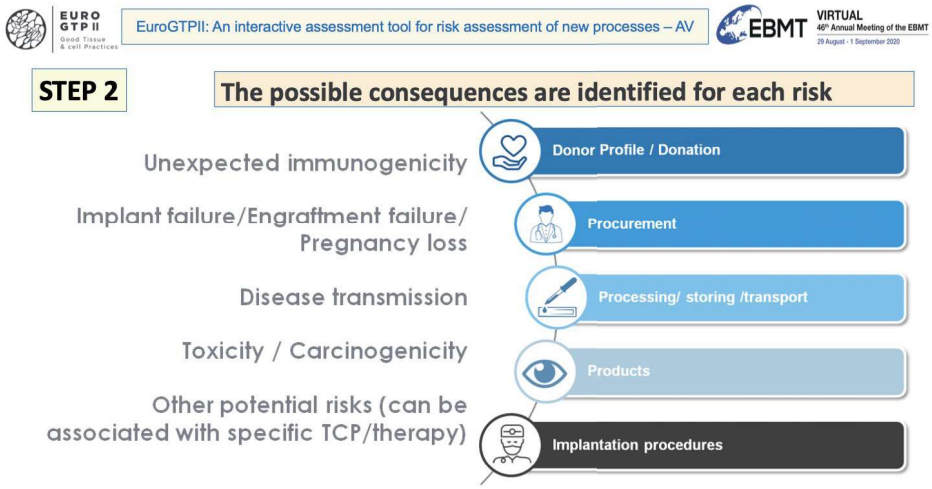
STEP 1

Table 3.1: Evaluation of novelty (Step 1)

	Yes	No	NA
A. Has this type of TCTP previously been prepared and issued for clinical use by your establishment?			
B. Will the starting material used to prepare this TCTP be obtained from the same donor population previously used by your establishment for this type of TCTP?			
C. Will the starting material for this TCTP be procured using a procedure used previously by your establishment for this type of TCTP?			
D. Will this TCTP be prepared by a procedure (processing, decontamination and preservation) used previously in your establishment for this type of TCTP?			
E. Will this TCTP be packaged and stored using a protocol and materials used previously in your establishment for this type of TCTP?			
F. Will this type of TCTP provided by your establishment be applied clinically using an implantation method used previously?			
G. Has your establishment provided this type of TCTP for transplantation into the intended anatomical site before?			

Fase 2:
valutazione del rischio applicando il metodo classico di valutazione del rischio, ottenuto moltiplicando PROBABILITA ', GRAVITA' e RILEVABILITA '.
A ciò si aggiunge la probabilità di RIDURRE il rischio ottenuta dalla propria esperienza o da dati di letteratura, o da procedure specifiche o da studi di validazione pubblicati ...
L'elemento interessante è la creazione di un algoritmo (che viene calcolato automaticamente se si utilizza IAT, oppure può essere calcolato a mano se si utilizza il modulo cartaceo).
Si ottiene il punteggio di rischio finale, che corrisponde al livello di rischio: trascurabile, basso, moderato, alto
Per valutare il rischio vengono analizzati **9 fattori di rischio**, che appartengono a **5 aree più generali**, come indicato nella tabella: profilo donatore o donazione, area di approvvigionamento, area di lavorazione / stoccaggio / trasporto, caratteristiche del prodotto e uso clinico
Per ciascuno dei 9 fattori di rischio specifici, vengono analizzate 5 possibili conseguenze: immunogenicità inattesa, fallimento dell'attecchimento, trasmissione della malattia, tossicità, altri potenziali rischi
E a sua volta, il punteggio PROBABILITÀ, GRAVITÀ, RILEVABILITÀ viene applicato a ciascuno di questi, aggiungendo un punteggio specifico se sono presenti e disponibili prove che possono essere utilizzate per mitigare il rischio.





Sono disponibili tabelle con esempi e spiegazioni relative a ciascun fattore di rischio e le possibili conseguenze per quel singolo fattore di rischio

EURO GTP II Good Tissue & cell Practices — EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes – AV — EBMT VIRTUAL 46th Annual Meeting of the EBMT 29 August - 1 September 2020

	Risks Factors	Examples and Explanation	Risk	Examples and Explanation
Processing/ storing /transport	Preparation process and environment	This factor requires that you consider where and how the TCTP is prepared. For example, how long and how complex is preparation process, and what is the quality of the preparation environment?	Unwanted immunogenicity	Could changes in cleaning or washing protocols lead to the graft retaining more residual donor cell content.
			Implant failure	i) Could the length of the process result in the quality of the graft deteriorating? ii) Could the environmental conditions applied during the preparation process (e.g. heat, pressure, humidity etc. affect the graft quality?
			Disease transmission	Could the length, complexity or environment where the preparation process takes place affect the risk of environmental contamination?
			Toxicity/Carcinogenicity	Could the TCTP degrade during the preparation, generating toxic compounds?
			Other	Consider other risks if applicable
	Reagents	This factor requires that you consider any reagents used during recovery, preparation, decontamination and storage of the TCTP. For example, could they damage the TCTP in any way, or could residual traces of reagent remain in the TCTP that could cause toxic or immunogenic effects in recipients?	Unwanted immunogenicity	Could any of the reagents you use where residuals traces could remain in the final product, generating immunogenicity?
			Implant failure	Could any of the reagents alter the essential biomechanical properties of the product?
			Disease transmission	Are quality control procedures applied to reagents sufficient to avoid the risk of contamination?
			Toxicity/Carcinogenicity	Could residual traces of any of the reagents you use remain in the final product, generating toxicity/carcinogenicity?
			Other	Consider other risks if applicable
	Reliability of Microbiology Testing.	This factor requires that you consider the risk that the nature of the TCTP, the testing methodology and/or the presence of residual processing reagents such as antibiotics in the finished TCTP may impact the accuracy of any microbiology tests. Note, this refers specifically to bacteriology/mycology testing of the TCTP, not any blood tests performed on the donor.	Unwanted immunogenicity	It is unlikely this combination of risk and risk factor could occur associated with tissues
			Implant failure	Could undetected microorganisms damage the graft, leading to implant failure?
			Disease transmission	Could undetected microorganisms result in disease transmission?
			Toxicity/Carcinogenicity	It is unlikely this combination of risk and risk factor could occur associated with tissues
			Other	Consider other risks if applicable

Fase 3 A
quali strategie sono applicabili per mitigare il rischio?
Come si può vedere, si tratta si tratta per lo più di introdurre momenti di VALIDAZIONE di processo e studi preclinici o clinici

Fase 3 B
Nell'ultima sezione è descritto qual è il programma di follow-up raccomandato per garantire un'adeguata valutazione dell'efficacia clinica del nuovo prodotto o procedura relativa all'utilizzo clinico delle CSE, sulla base del livello di rischio definito nelle fasi precedenti:

In caso di rischio trascurabile	solo report sugli eventi avversi gravi o reazioni avverse gravi
in caso di basso rischio	programmi di follow-up di routine
in caso di rischio moderato	raccolta attiva di set di dati specifici e introduzione di indicatori specifici
in caso di alto rischio	studio controllato o processo controllato supervisionato

Alla fine della valutazione, può essere generato un report e stampato per opportuna archiviazione.

3 – Elaborazione del Report di analisi del rischio: pianificare le azioni da attuare e pianificare la loro verifica

Per gli ambiti sopra descritti il Quality Management Team analizza i potenziali rischi e redige il report di Risk Assessment, specificando se si tratta della valutazione globale del rischio per l'intero Programma Trapianti, o se si tratta della valutazione di una singola Facility o di un singolo processo.
Il report di analisi del rischio deve riportare la ragione per cui si effettua la valutazione stessa : monitoraggio dell'attività, implementazione di una nuova attività, l'occorrenza di un evento avverso, di una reazione avversa o di un incidente, introduzione di un cambiamento, infine deve riportare la metodologia che il QM team ha ritenuto opportuno applicare per quella specifica analisi.

Analisi effettuata da QM team …….. ……	Data attività
Risk assessment riferito a	
☐ Mappatura Programma Trapianto ☐ Mappatura attività singola Facility ☐ Analisi singolo processo ☐ Altro ……	Descrizione
Risk assessment eseguito per	
☐ Monitoraggio periodico ☐ Change control ☐ Nuovo processo / attività ☐ Occorrenza evento avverso / reazione avversa ☐ Ricorrenza non conformità ☐ Altro ……	Descrizione
Risk assessment : metodologia applicata	
☐ Brain storming ☐ IPR : Indice di Priorità di Rischio ☐ FMEA – Failure Mode Effects Analysis / FMECA – Failure Mode Effects and Criticality Analysis ☐ FTA - Fault Tree Analysis ☐ HACCP – Hazard Analysis and Critical Control Points ☐ EuroGTPII – Good Tissue & cell Practice ☐ Altro ……	Descrizione delle motivazioni

4 Analisi dei macroprocessi nell'ambito della GESTIONE DEL PRODOTTO

4.1 GESTIONE DEL PRODOTTO

Attività	Cause	Conseguenze	IPR "a priori" Prob x Magnit x Detect = Tot (1-48)				Azioni preventive	IPR "residuo" Prob x Magnit x Detect = Tot (1-48)			
			P	G	R	T		P	G	R	T
			P	G	R	T		P	G	R	T

ESITO DELL'ANALISI EFFETTUATA

Livello di rischio		Attività / processi	Commenti
Basso	1 - 2		
Moderato	3 - 8		
Medio - Alto	9 -16		
Alto	18 - 48		

AZIONI DA PIANIFICARE PER IL CONTROLLO DEL PROCESSO

☐	NESSUNA	Il processo è sotto controllo	
☐	PIANIFICATE LE SEGUENTI AZIONI	Il processo richiede un grado di controllo	
	Introduzione INDICATORI	Descrizione	Commenti
	Processi da MONITORARE	Descrizione	Commenti
	Processi da PRESIDIARE	Descrizione	Commenti

RIVALUTAZIONE RISK ASSESSMENT prevista entro il	
Note	
FIRMA dei componenti del QM Team …….. …….. ……..	

Al termine dell'analisi vengono riassunti i valori di IPR "residuo" emersi, vengono definite le azioni preventive pianificate e vengono individuati i processi per i quali l'indice IPR "residuo" risulta medio-alto o elevato, per i quali deve essere eseguito uno stretto monitoraggio, entro un periodo definito dal QM team
Il Report viene discusso con il Direttore del Programma Trapianti per le azioni del caso e riportato nel Riesame della Direzione, con il relativo follow-up.

4 – Sigle e definizioni

ANALISI PROATTIVA : individuazione ed eliminazione delle criticità del sistema prima che l'incidente si verifichi. L'analisi dell'errore diventa l'analisi delle cause di errore. Se il processo è una successione strutturata di attività finalizzata a produrre un risultato (prodotto, servizio ecc) che ha valore aggiunto per il cliente (interno o esterno) finale. L'analisi dei rischi nell'ambito di un processo è la prima fase nell'individuazione dei pericoli nell'ambito dei processi di produzione e erogazione. Una delle metodiche nell'analisi proattiva è proprio la tecnica FMEA.
FMEA : analisi dei modi di guasto/errore e dei loro effetti. Analisi qualitativa
FMECA : analisi critica dei modi di guasto/errore e dei loro effetti - analisi qualitativa e quantitativa.
HFMEA (**H**ealthcare **F**ailure **M**ode and **E**ffects **A**nalysis) : è una particolare FMEA nata per la Sanità, semplificata attraverso l'utilizzo di un albero decisionale che orienta il team nel prendere le decisioni in merito alle azioni da intraprendere.
IPR: Indice di Priorità di Rischio
MAGNITUDO : gravità (Magnitudo) delle lesioni o dei danni alla salute che ne possono derivare
PROBABILITA' : probabilità che si verifichi un evento pericoloso,

RILEVABILITA' – DETECTABILITY : La Rilevabilità (Detectability - D) rappresenta quindi la capacità di intercettare un potenziale rischio PRIMA che questo produca il proprio esito, e in ogni caso PRIMA che questo abbia impatto diretto sul prodotto cellulare e di conseguenza sul paziente / donatore
RISCHIO : Il Rischio viene definito come la combinazione della probabilità che si verifichi un evento pericoloso, per la gravità (Magnitudo) delle lesioni o dei danni alla salute che ne possono derivare, comportando dunque l'esposizione a uno o più pericoli

5 – Bibliografia

1. Decreto Lgs 81/2008 Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro.
2. Elementi per le attività di validazione della procedura di raccolta delle cellule staminali emopoietiche da sangue midollare CNT / CNS 02-02-2021
3. Elementi per le attività di validazione nell'Unità di Processazione afferente ad un Programma Trapianti CSE – CNT / CNS 02-02-2021
4. EuroGTP II Guide - Good Practices for evaluating safety, quality and efficacy of tissue and cellular therapies and products - Guidance, Methodologies and Tools. Grant Agreement number: 709567 - (2014-2020)
5. FACT-JACIE International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration - 7th Edition 2018
6. Guideline Execution of FMEA/ FMECA, A. Falck, 05 May 2010
7. Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products - May 2018.
8. International IEC/FDIS Risk management — Risk assessment techniques - Standard 31010 - Ed 2009
9. International Conference on Harmonization (ICH) of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use – ICH guidelines – Quality Risk Management Q9 – Step 4 9 Nov 2005
10. Linea Guida applicativa sulla ISO 9001:2015 – Ente Italiano di Normazione - 17 Settembre 2015
11. Sistemi di gestione per la qualità – Requisiti UNI EN ISO 9001:2015 - settembre 2015
12. The use of risk assessment tools for microbiological assessment of cleanroom environments , Tim Sandle – June 2019

EUROGTPII: An Interactive Assessment Tool for Risk Assessment of New Processes

EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes

Dr. Aurora Vassanelli
JACIE Inspector
Medical Director Processing Facility - Transplant Program of Verona (CIC 623)
UOC Transfusion Medicine Department – AOUI Verona – Italy
aurora.vassanelli@aovr.veneto.it

Project '709567 / **Euro-GTP II'** received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).

European Commission

VISTART
VIGILANCE AND INSPECTION FOR THE SAFETY OF TRANSFUSION ASSISTED REPRODUCTION AND TRANSPLANTATION

Regulatory requirements

EURO GTP II
Good Tissue & cell Practices

Practical application

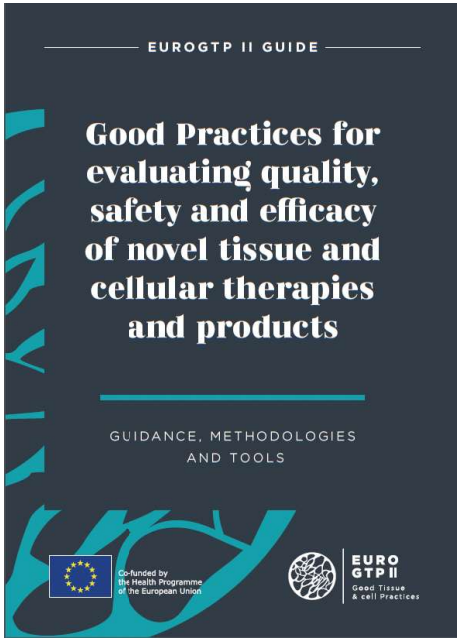
Euro GTP II helps to keep a balance between requirements to ensure quality and safety of novel products and the clinical use of these same products

The tissue establishment shall not undertake any substantial changes to its activities without the prior written approval of the competent authority.

The critical processing procedures must **not render the tissues or cells clinically ineffective or harmful to the recipient** and must be **validated**:

- studies performed by the establishment itself,
- data from published studies
- well established processing procedures,
- by retrospective evaluation of the clinical results for cells supplied by the establishment.

Good practices applied to T&C preparation, processes and patient follow-up procedures, to **ensure quality, safety and support the evaluation of the clinical efficacy**

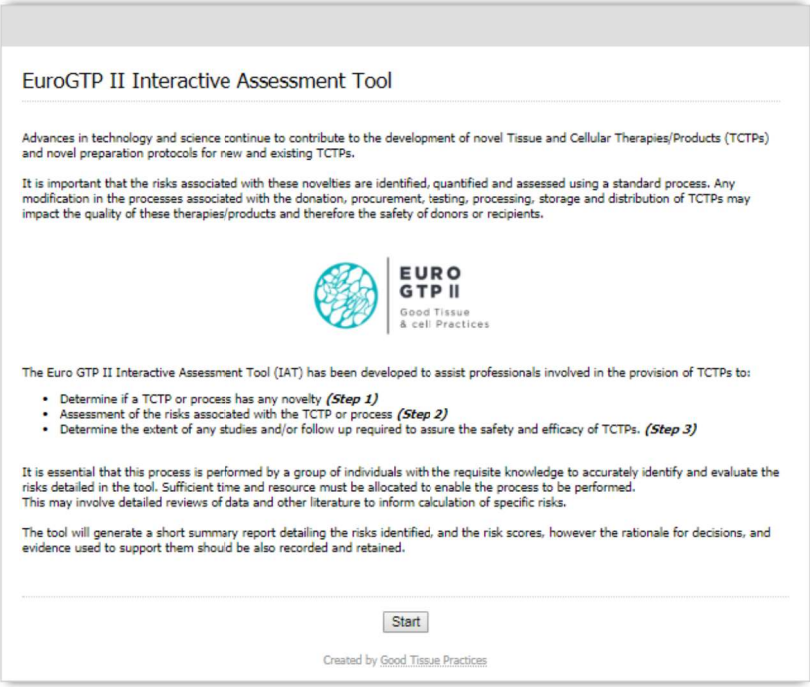


Practical **assessment to determine the extent of studies and follow-up programs** needed to implement, evaluate and authorise a novel T&C product, process or therapy

Definition of the

- **methodology to assess**
- **Novelty grade** (risk value **Risk Based Approach**);
- **Validation studies**, **pre-clinical** (***in vivo*** **and** ***in vitro***) **studies**, **Clinical Evaluation procedures**, **and follow up programs**

Sections: **Generic + Tissues + HSC + ART**



EuroGTP II Interactive Assessment Tool

Advances in technology and science continue to contribute to the development of novel Tissue and Cellular Therapies/Products (TCTPs) and novel preparation protocols for new and existing TCTPs.

It is important that the risks associated with these novelties are identified, quantified and assessed using a standard process. Any modification in the processes associated with the donation, procurement, testing, processing, storage and distribution of TCTPs may impact the quality of these therapies/products and therefore the safety of donors or recipients.

EURO GTP II Good Tissue & cell Practices

The Euro GTP II Interactive Assessment Tool (IAT) has been developed to assist professionals involved in the provision of TCTPs to:

- Determine if a TCTP or process has any novelty ***(Step 1)***
- Assessment of the risks associated with the TCTP or process ***(Step 2)***
- Determine the extent of any studies and/or follow up required to assure the safety and efficacy of TCTPs. ***(Step 3)***

It is essential that this process is performed by a group of individuals with the requisite knowledge to accurately identify and evaluate the risks detailed in the tool. Sufficient time and resource must be allocated to enable the process to be performed.
This may involve detailed reviews of data and other literature to inform calculation of specific risks.

The tool will generate a short summary report detailing the risks identified, and the risk scores, however the rationale for decisions, and evidence used to support them should be also recorded and retained.

Start

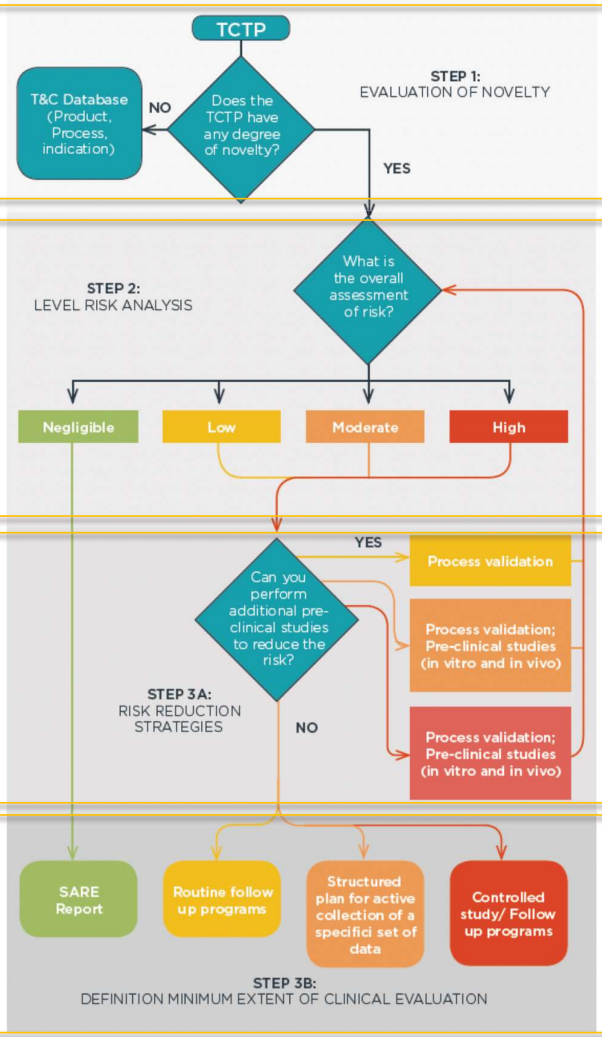
Created by Good Tissue Practices

STEP 1 — **Evaluation of NOVELTY**

STEP 2 — **LEVEL RISK ANALYSIS**

STEP 3A — **RISK REDUCTION STRATEGIES**

STEP 3B — **DEFINITION MINIMUM EXTENT OF CLINICAL EVALUATION**



The assessment methodologies proposed by the EuroGTP II project can be applied on paper using the available templates (Annex II and Annex III) or online using the IAT Interactive Assessment Tool (http://www.goodtissuepractices.eu/)

Table 5.1: Exercise for assessing novelty

	Yes	No	NA
A. Has this type of TCTP previously been prepared and issued for clinical use by your establishment?			

Explanation:
The purpose of this question is to determine whether your institution has previously prepared, and issued the specific, anatomical type of TCTP in clinical application for a specific indication. It does not require that the TCTP has been issued and administered before for a different indication.

Examples:
A1 – Your establishment is already performing T-cell depletion on haematopoietic grafts, but you intend to revise the processing. In this case you would answer 'Yes' to this question, and there is no novelty.
A2 - Your establishment is performing haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) using bone marrow (BM) and peripheral stem cell (PBSC) grafts. It is decided to start a cord blood transplantation programme. In this case you answer 'No'; you have no experience in handling and issuing cord blood.

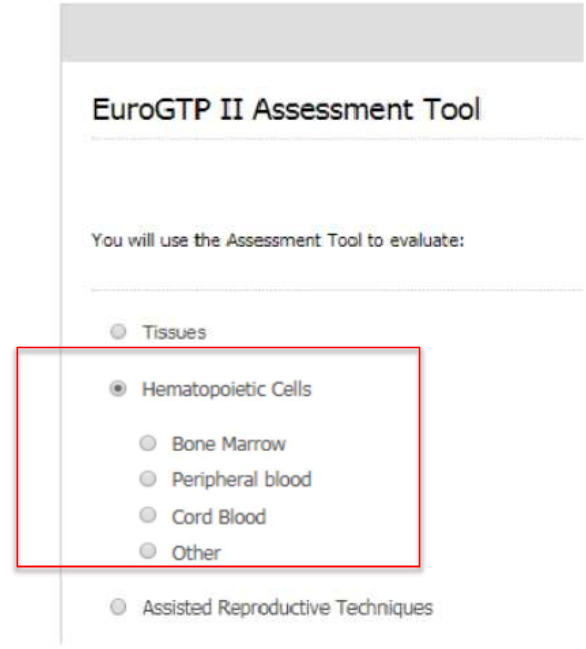
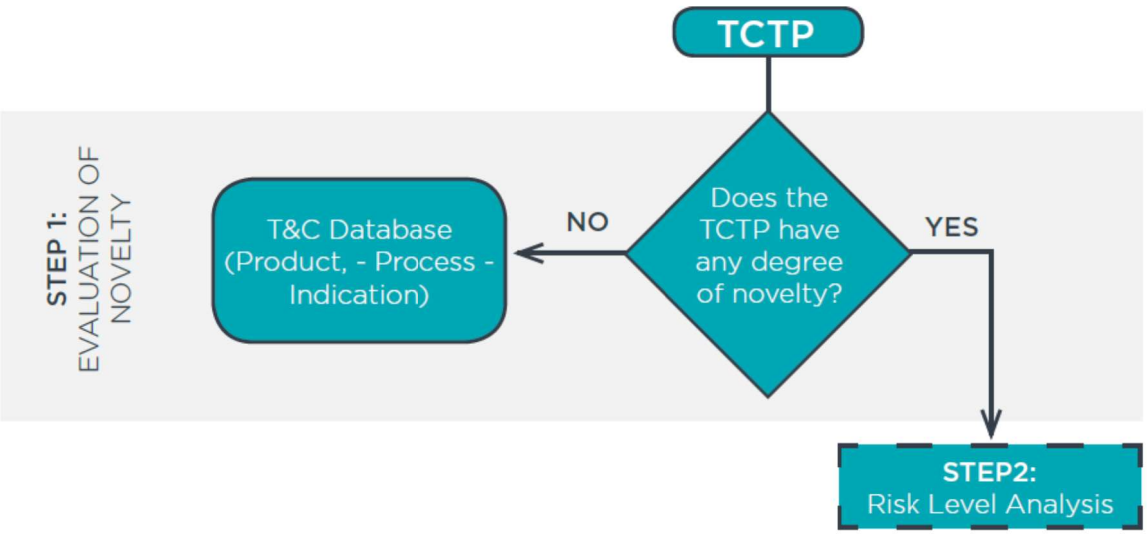


Figure 5.1: Diagram of IAT: different types of HSC

STEP 1

Identify "novelty" by **answering 7 general questions** about the preparation process



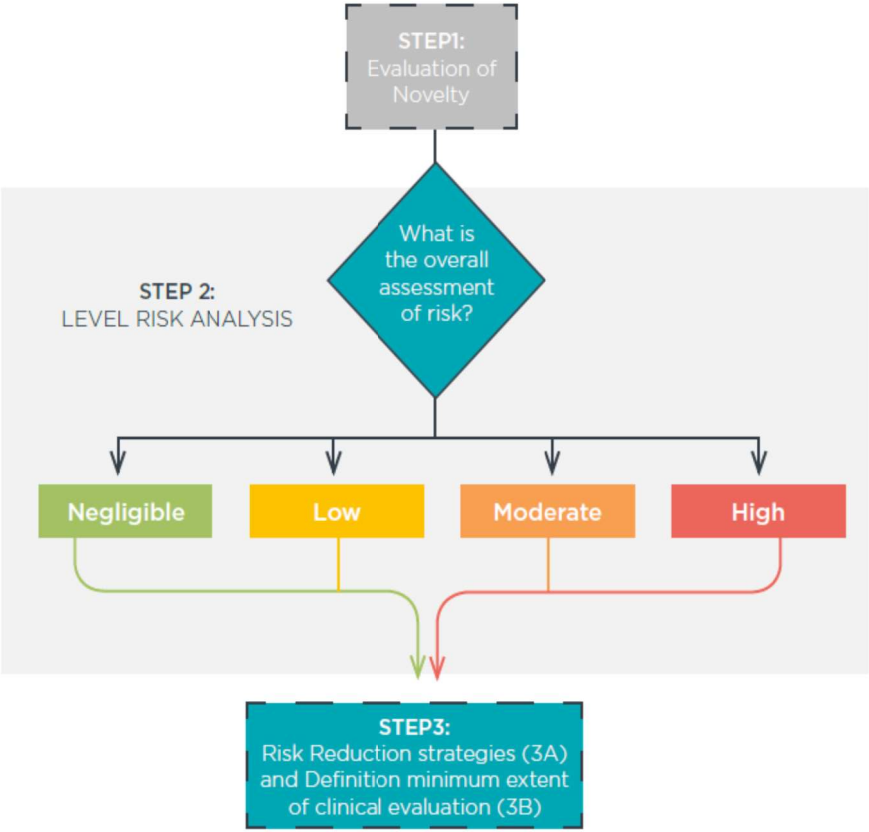
What is novel?

STEP 1

Table 3.1: Evaluation of novelty (Step 1)

		Yes	No	NA
A.	Has this type of TCTP previously been prepared and issued for clinical use by your establishment?			
B.	Will the starting material used to prepare this TCTP be obtained from the same donor population previously used by your establishment for this type of TCTP?			
C.	Will the starting material for this TCTP be procured using a procedure used previously by your establishment for this type of TCTP?			
D.	Will this TCTP be prepared by a procedure (processing, decontamination and preservation) used previously in your establishment for this type of TCTP?			
E.	Will this TCTP be packaged and stored using a protocol and materials used previously in your establishment for this type of TCTP?			
F.	Will this type of TCTP provided by your establishment be applied clinically using an implantation method used previously?			
G.	Has your establishment provided this type of TCTP for transplantation into the intended anatomical site before?			

STEP 2



Risk Factors & Risk Consequences

- Classical **Risk assessment** (Probability, Severity and Detectability) + **Risk reduction**
- Develop an **algorithm** which to calculate the **Final Risk Score** and associated **risk level**

Estimating the risk level

STEP 2

The risk have been subdivided into 9 factors

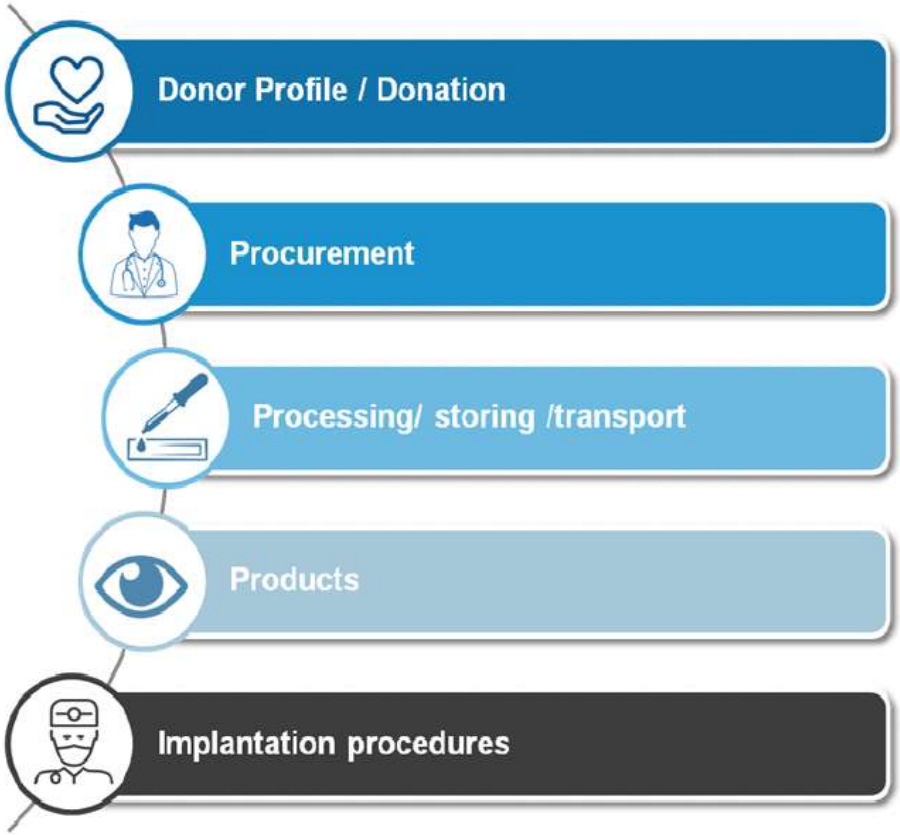
1 Donor Characteristics

2 Recovery process and environment'

3 Processing and environment'
4 Reagents
5 Reliability of Microbiology Testing'
6 Storage conditions
7 Transport conditions

8 Loss of viability and or functionality
Presence of unwanted cellular material and/or graft vascularity

9 Complexity of the immediate pre-implantation preparation and/or application method



STEP 2

The possible consequences are identified for each risk

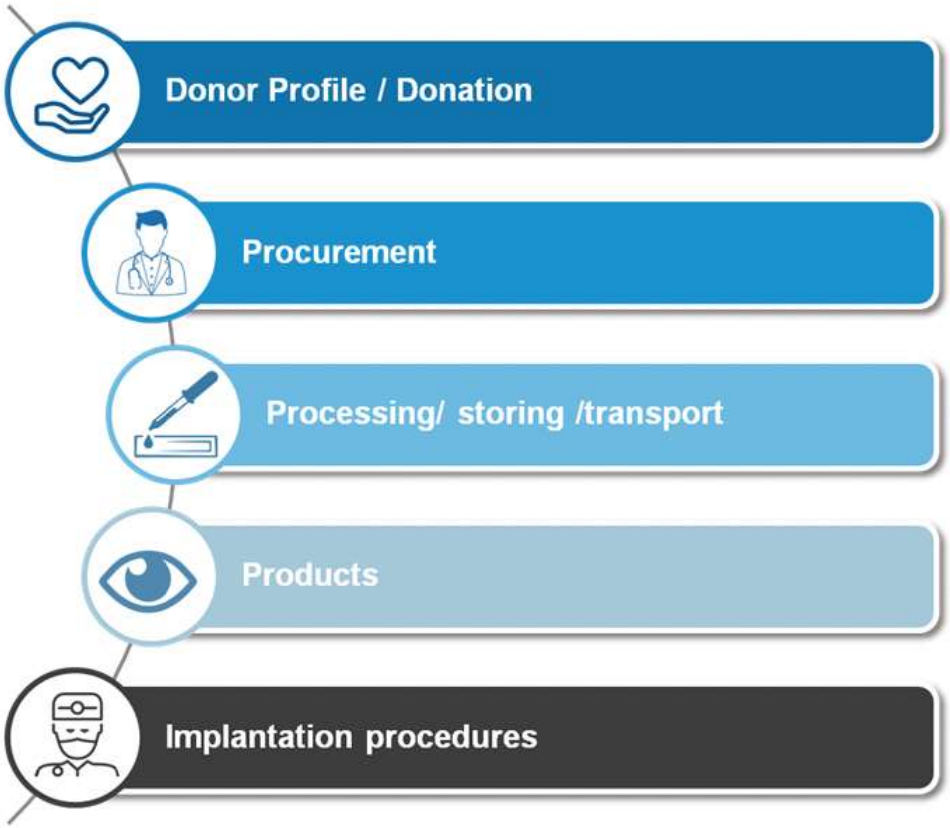
Unexpected immunogenicity

Implant failure/Engraftment failure/ Pregnancy loss

Disease transmission

Toxicity / Carcinogenicity

Other potential risks (can be associated with specific TCP/therapy)



STEP 2

The possible consequences are identified for each risk

Each of these must be individually risk assessed to determine the **residual risk of implementing the change**, assessed by considering:

- The **probability** of the risk occurring.
- The **severity** of the consequences should the risk occur.
- The probability that **the source of the hazard for the risk consequences will be detected (detectability)** before the TCTP is applied. This does not refer to detection of the consequences of the risk post implantation.

Then

- Any existing **evidence that can be used to mitigate the risk**.

STEP 2

Classical **Risk assessment** (Probability, Severity and Detectability

LEVEL OF PROBABILITY	LEVEL OF SEVERITY	LEVEL OF DETECTABILITY	PERCENTAGE OF RISK REDUCTION
1 - Rare	1 – Non- serious	1 – Very high	0 - None
2 - Unlikely	2 - Serious	2 – Moderately high	25 - Limited
3 - Possible	3 – Life threatening	3 - Low	50 - Moderate
4 - Likely	4 - Fatal	4 – Very low	75 - Substantial
5 – Almost certain		5 – Cannot be detected	95 - Extensive

STEP 2

Classical **Risk assessment** (Probability, Severity and Detectability

Table 3.3 – Probability levels[§]

Level of probability	Definition
1 - Rare	Difficult to believe it could happen
2 - Unlikely	Not expected to happen but possible
3 - Possible	May occur occasionally
4 - Likely	Probable but not persistent
5 - Almost certain	Likely to occur on many occasions

STEP 2

Classical **Risk assessment** (Probability, Severity and Detectability

*Table 3.4 – Severity levels***

Level of severity	Definition
1- Non-serious	Mild clinical or psychological consequences for the recipient, however with no hospitalisation, or anticipated long term consequences/disability
2- Serious	Hospitalisation and/or: • Persistent/significant disability or incapacity • Intervention to preclude permanent damage • Evidence of a serious transmitted infection • Significant decrease of expected treatment success • Birth of a child with an infectious or genetic disease following ART with donor gametes or embryos
3- Life-threatening	• Major intervention necessary to prevent death • Evidence of a life threatening transmissible infection • Birth of a child with life threatening genetic disease following ART with donor gametes of embryos
4- Fatal	Death of the patient

STEP 2

Classical **Risk assessment** (Probability, Severity and Detectability

Table 3.5 – Detectability levels

Level of detectability	Definition
1 - Very high	The potential defect will almost certainly be detected before clinical application in the recipient
2 - Moderately high	There is a reasonable chance that the potential defect will be detected before clinical application in the recipient
3- Low	There is a low chance that the potential defect will be detected before clinical application in the recipient
4 – Very low	It is unlikely that the potential defect will be detected before clinical application in the recipient
5 - Cannot be detected	The potential defect will be detected only after clinical application in the recipient

STEP 2

Any existing evidence that can be used to mitigate the risk

Table 3.6. – Percentage risk reduction definitions

Percentage risk reduction		Definition
0	None	There is no relevant data available to support reducing the calculated risk score
25	Limited	There is a moderate relevant data available to support reducing the calculated risk score, based predominantly on unpublished, internal data
50	Moderate	There is moderate amount of good quality relevant data available support reducing the calculated risk score, including published and unpublished data from internal and external sources, and some data which has been through an independent peer review process
75	Substantial	There is high quality relevant data to support reducing the calculated risk score, including data that has been peer reviewed and published
95	Extensive	There is an extensive amount of high quality relevant data, including multiple peer reviewed publications, that demonstrates that the probability of the risk occurring, having a significant impact, and/or being undetected is negligible

Table 4.2. Identification and interpretation of the risk factors and risk associated with tissues

	Risks Factors	Examples and Explanation	Risk	Examples and Explanation
Donation	Donor Characteristics	This factor requires that you consider whether the donor population you intend to obtain the TCTP from could impart any risk	Unwanted immunogenicity	If your TE decide to stop Human leukocyte antigen (HLA) matching your donors for a specific TCTP, you should consider if this could impact in the clinical outcome of the recipient
			Implant failure	i) If you increase the age of your donor population, this could impact on the quality of your graft ii) Certain aspects of a donor's medical history may impact on the suitability of certain grafts for transplantation; changes should be considered in this light.
			Disease transmission	If a change is made so that a graft that was previously only obtained from heart beating donors may not be obtained from deceased donors, this may affect the risk of graft contamination and disease transmission
			Toxicity/Carcinogenicity	This consequence is unlikely to t be applicable to this risk factor, however changes in donor selection criteria relating to poisoning for example, may create a risk
			Other	Consider other risks if applicable
Procurement	Procurement process and environment	This factor requires that you consider where and how the TCTP, or the material used to manufacture it, are recovered. For example, how long does the process take, how complex is it, and what is quality of the environment?	Unwanted immunogenicity	Could changes to the procurement process result in elevated quantities of immunogenic material being present in the graft?
			Implant failure	Could changes to the procurement process result in the grafts being damaged during procurement?
			Disease transmission	i) Could changes to the procurement process result in an increased risk of donor-recipient disease transmission? ii) Could changes to the procurement process result in an increased risk of the graft being contaminated with environmental organisms?
			Toxicity/Carcinogenicity	Could any chemicals (e.g. disinfectants) used in the procurement process be transferred to the graft?
			Other	Consider other risks if applicable

EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes – AV

	Risks Factors	Examples and Explanation	Risk	Examples and Explanation
Processing/ storing /transport	Preparation process and environment	This factor requires that you consider where and how the TCTP is prepared. For example, how long and how complex is preparation process, and what is the quality of the preparation environment?	Unwanted immunogenicity	Could changes in cleaning or washing protocols lead to the graft retaining more residual donor cell content.
			Implant failure	i) Could the length of the process result in the quality of the graft deteriorating? ii) Could the environmental conditions applied during the preparation process (e.g. heat, pressure, humidity etc. affect the graft quality?
			Disease transmission	Could the length, complexity or environment where the preparation process takes place affect the risk of environmental contamination?
			Toxicity/Carcinogenicity	Could the TCTP degrade during the preparation, generating toxic compounds?
			Other	Consider other risks if applicable
	Reagents	This factor requires that you consider any reagents used during recovery, preparation, decontamination and storage of the TCTP. For example, could they damage the TCTP in any way, or could residual traces of reagent remain in the TCTP that could cause toxic or immunogenic effects in recipients?	Unwanted immunogenicity	Could any of the reagents you use where residuals traces could remain in the final product, generating immunogenicity?
			Implant failure	Could any of the reagents alter the essential biomechanical properties of the product?
			Disease transmission	Are quality control procedures applied to reagents sufficient to avoid the risk of contamination?
			Toxicity/Carcinogenicity	Could residual traces of any of the reagents you use remain in the final product, generating toxicity/carcinogenicity?
			Other	Consider other risks if applicable
	Reliability of Microbiology Testing.	This factor requires that you consider the risk that the nature of the TCTP, the testing methodology and/or the presence of residual processing reagents such as antibiotics in the finished TCTP may impact the accuracy of any microbiology tests. Note, this refers specifically to bacteriology/mycology testing of the TCTP, not any blood tests performed on the donor.	Unwanted immunogenicity	It is unlikely this combination of risk and risk factor could occur associated with tissues
			Implant failure	Could undetected microorganisms damage the graft, leading to implant failure?
			Disease transmission	Could undetected microorganisms result in disease transmission?
			Toxicity/Carcinogenicity	It is unlikely this combination of risk and risk factor could occur associated with tissues
			Other	Consider other risks if applicable

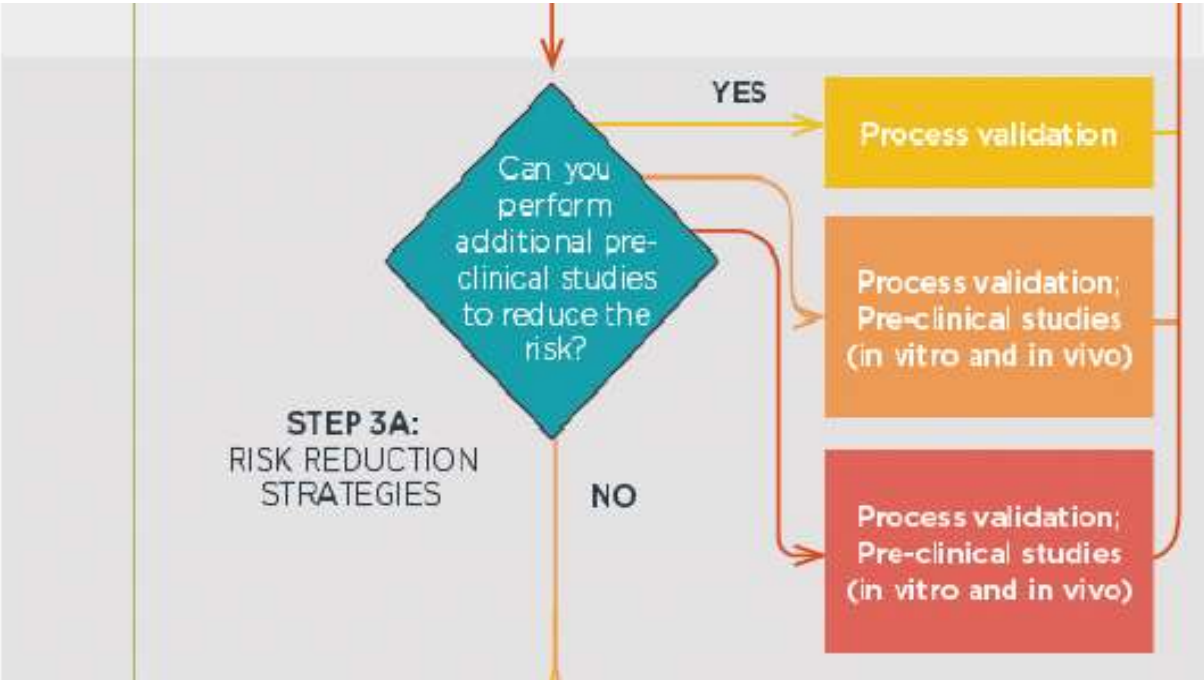
	Risks Factors	Examples and Explanation	Risk	Examples and Explanation
Processing/ storing /transport	Storage Conditions	This factor requires that you consider any potential risks arising from how the starting material and TCTP are stored, between procurement and processing, during processing, and between processing and implantation.	Unwanted immunogenicity	Changes in storage temperature may preserve immunogenic factors more effectively
			Implant failure	Consider how storage conditions (e.g. temperature, time) may impact in the important properties of the graft.
			Disease transmission	Consider how storage conditions (e.g. temperature, time) impact in the risk of the graft being contaminated due to for example, changes in the primary packaging.
			Toxicity/Carcinogenicity	Could , packaging material degrade due to time and/or temperature, generating toxic compounds? or could the graft itself degrade due to storage conditions?.
			Other	Consider other risks if applicable
	Transport Conditions	This factor requires that you consider any potential risks arising from how the starting material and TCTP are transported, for example between the sites of procurement and processing, and between the sites of storage and implantation.	Unwanted immunogenicity	Changes in transport temperature/time may preserve immunogenic factors more effectively
			Implant failure	Consider how transport conditions (e.g. temperature, time) may impact in the properties of the graft.
			Disease transmission	Consider how transport conditions (e.g. temperature, time) impact in the risk of the graft being contaminated due to for example, changes in the primary packaging.
			Toxicity/Carcinogenicity	Could solutions, packaging material, or the graft itself degrade due to transport conditions (e.g. due to changes in the temperature), generating toxic or carcinogenic chemicals?
			Other	Consider other risks if applicable

EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes – AV

	Risks Factors	Examples and Explanation	Risk	Examples and Explanation
Product	Presence of unwanted cellular material and/or graft vascularity	This factor requires that you consider the risk that for some TCTPs, the presence of intact vital cells is desirable, although it may also increase risks of, for example, immunogenicity or disease transmission. Consider also if the risk that vascular tissues may be more at risk to infiltration by pathogens or malignant cells than avascular tissues.	Unwanted immunogenicity	Grafts that contain donor material that is not intended to be present may be more immunogenic
			Implant failure	Could donor cell material could impact in the clinical performance of the graft, perhaps by delaying integration?
			Disease transmission	Consider if the presence of donor cells could increase the risk of transmission of intracellular viruses, or malignancy. The degree of tissue vascularity may also increase the risk that the tissue could harbour donor derived infections.
			Toxicity/Carcinogenicity	It is unlikely that this risk factor could apply to this risk, however each situation must be considered on a case by case basis.
			Other	Consider other risks if applicable
Clinical application procedure	Complexity of the pre-implantation preparation and/or application method	This factor requires that you consider how complexity the method of pre implantation will be for this TCTP. How long will it take, and could this introduce risks? What is the scope for errors to be made, and what could the consequences of these errors be?	Unwanted immunogenicity	Consider if the pre-implantation preparation procedure (e.g. washing of the graft immediately before implantation) is sufficiently robust to ensure that immunogenic reagents or donor derived components present in the graft are removed prior to implantation.
			Implant failure	Consider the complexity of the pre-implantation and application methods and how critical are these for the clinical performance of the graft. Are they complex and potentially liable to error?
			Disease transmission	Consider if the pre-implantation and application methods may increase the risk of disease transmission due to the length and complexity of the procedures (e.g. long period of exposure to the environment during the preparation and implantation)
			Toxicity/Carcinogenicity	Consider if the pre-implantation preparation procedure (e.g. washing of the graft immediately before implantation) is sufficiently robust to ensure that reagents or donor derived components present in the graft that could cause toxicity/carcinogenicity, are removed prior to implantation.
			Other	Consider other risks if applicable

STEP 3A

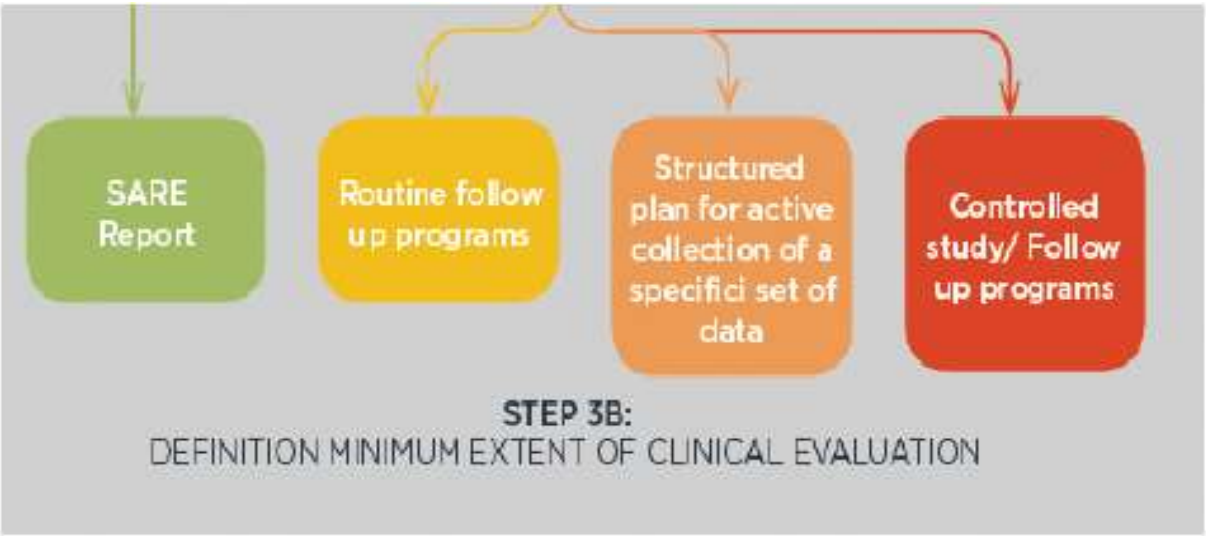
What strategies can be adopted to mitigate the risk ?



Risk reduction Strategies

STEP 3B

Methods for **follow up programs**, to **ensure adequate evaluation of clinical efficacy** of (novel) HSC products to ensure safety



Minimum extent of clinical evaluation

EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes – AV

Table 4.3. Extent of studies[1] according the level of risk determined in the assessment

Level of Risk	Proposed studies extent
Negligible:	**Step3A: Risk reduction strategies** • The assessment indicates that the TCTP is safe and efficacious for clinical use and very unlikely to cause harm to recipients. You should conduct a validation of the process, if not already done. If the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application.
	Step 3B: Step 3B: Extent of clinical evaluation • Adverse reaction and event (SARE) reporting.
Low	**Step3A: Risk reduction strategies** • The TCTP is safe and efficacious for clinical use and unlikely to cause harm to recipients. A validation of the process, if not already done, should be performed. If the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application. *Please refer to Annex V for additional details.*
	Step 3B: Extent of clinical evaluation • Serious adverse reaction and event (SARE) reporting; • Feedback from immediate post transplant monitoring (routine clinical follow up) may be collected for a defined period or number of procedures. • *Clinical audit*[2] may also be used after an appropriate period of use. *Please refer to Annex V for additional details.*
Moderate	**Step3A: Risk reduction strategies** • The assessment indicates that more evidence is needed to support safe and effective use of this TCTP and mitigate risk. Process validation should be performed, however if the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application. • Pre-clinical *in vitro* evaluation, specific to the identified risks, should be performed if not already done

EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes – AV

	• Pre-clinical *in vivo* evaluation, specific to the identified risks, using an animal model should be done if applicable (and if not already completed). *Please refer to Annex V for additional details.*
	Step 3B: Step 3B: Extent of clinical evaluation • A structured plan for active collection of a specific set of data relating to the safety and efficacy of the TCTP should be put in place, in addition to routine clinical follow up. Ethical approval may be required and the principles of Good Clinical Practices (GCP)[15] adhered to. • Consideration should be given to restricting provision of the TCTP to a limited number of patients and/or centres until the risks have been adequately mitigated. *Please refer to Annex V for additional details.*
High	**Step3A: Risk reduction strategies** • The assessment indicates that significantly more evidence is needed to support safe and effective use of this TCTP and mitigate risk. • Process validation should be performed, however if the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application. • Pre-clinical in vitro evaluation, specific to the identified risks, should be performed if not already done • Pre-clinical *in vivo* evaluation, specific to the identified risks, using an animal model should be done if applicable (and if not already completed). *Please refer to Annex V for additional details.*
	Step 3B: Extent of clinical evaluation • The TCTP should only be used clinically in the context of an ethically approved, controlled (where applicable) clinical evaluation until the residual risks have been adequately mitigated. The principles of GCP[15] must be adhered to. • Clinical evaluation and follow up programs should be implemented and safety and efficacy must be continuously monitored. If available national and international registries are recommended for gathering follow up data *Please refer to Annex V for additional details.*

Pratical example 1

Risk assessment for a reagent used by the center for a long time, with a lot of experience and for which there have been no significant changes: example **DMSO 10% v/v for cryopreservation of cellular product**

EuroGTP II Interactive Assessment Tool

EURO GTP II Good Tissue & cell Practices

TCTP: *Hematopoietic Cells – Peripheral Blood*

The following information refers to TCTP: *DMSO*

Evaluation performed on: *2020-08-19 19:34:18*

Description of TCTP under evaluation: *cellular product cryopreservation*

	Yes	No	NA
A. Has this type of TCTP previously been prepared and issued for clinical use by your establishment?	X		
B. Will the starting material used to prepare this TCTP be obtained from the same donor population previously used by your establishment for this type of TCTP?	X		
C. Will the starting material for this TCTP be procured using a procedure used previously by your establishment for this type of TCTP?	X		
D. Will this TCTP be prepared by a procedure (processing, decontamination and preservation) used previously in your establishment for this type of TCTP?	X		
E. Will this TCTP be packaged , stored , and distributed using a protocol and materials used previously in your establishment for this type of TCTP?	X		
F. Will this type of TCTP provided by your establishment be applied clinically using an application method used previously?	X		
G. Has your establishment provided this type of TCTP for implantation or transplantation into the intended anatomical site and/or same clinical indication before?	X		

Justification provided for Evaluation of Novelty questions
No justification has been provided

Based on your inputs the evaluated TCTP does not represent a novelty.

Please find more details related with products nomenclature, Processes, Therapies, Status authorization/ Implementation, Biovigilance data at T&C Database.

Print Restart Save

Created by

No risk score
Level: negligible

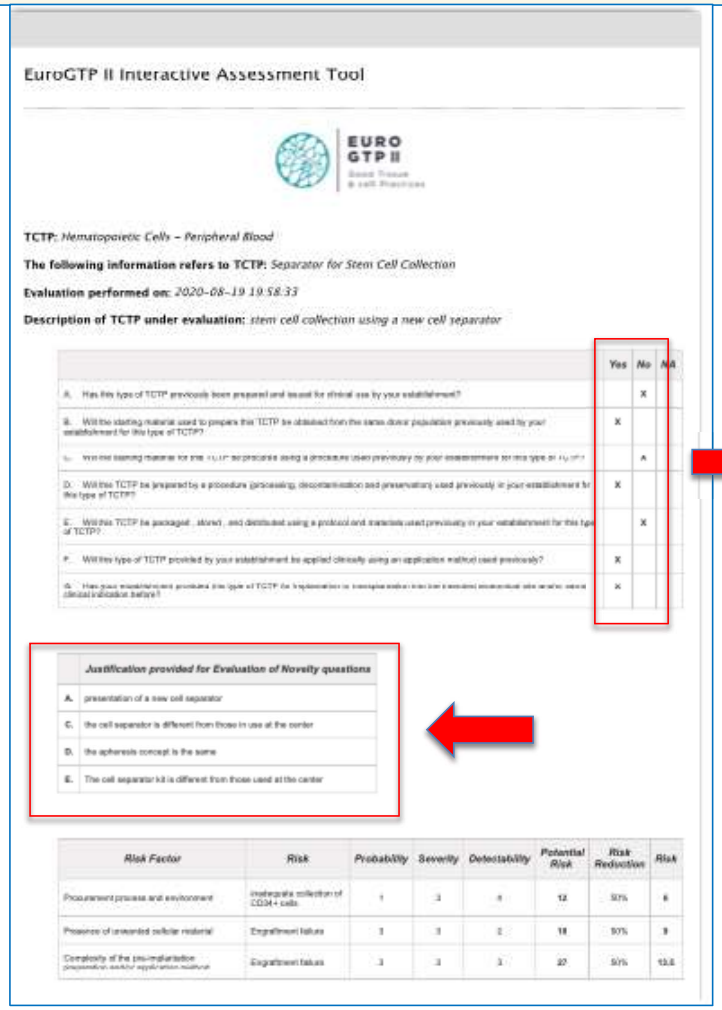
EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes – AV

Table 4.3. Extent of studies[1] according the level of risk determined in the assessment

Level of Risk	Proposed studies extent
Negligible:	**Step3A: Risk reduction strategies** • The assessment indicates that the TCTP is safe and efficacious for clinical use and very unlikely to cause harm to recipients. You should conduct a validation of the process, if not already done. If the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application.
	Step 3B: Step 3B: Extent of clinical evaluation • Adverse reaction and event (SARE) reporting.
Low	**Step3A: Risk reduction strategies** • The TCTP is safe and efficacious for clinical use and unlikely to cause harm to recipients. A validation of the process, if not already done, should be performed. If the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application. *Please refer to Annex V for additional details.*
	Step 3B: Extent of clinical evaluation • Serious adverse reaction and event (SARE) reporting; • Feedback from immediate post transplant monitoring (routine clinical follow up) may be collected for a defined period or number of procedures. • *Clinical audit*[2] may also be used after an appropriate period of use. *Please refer to Annex V for additional details.*
Moderate	**Step3A: Risk reduction strategies** • The assessment indicates that more evidence is needed to support safe and effective use of this TCTP and mitigate risk. Process validation should be performed, however if the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application. • Pre-clinical *in vitro* evaluation, specific to the identified risks, should be performed if not already done

Pratical example 2

Risk assessment for a **new cell separator for stem cell collection**: apheretic procedures are usually performed by the center, but a new cell separator is used for the first time, different from the usual ones



EuroGTP II Interactive Assessment Tool

EURO GTP II

TCTP: *Hematopoietic Cells – Peripheral Blood*

The following information refers to TCTP: *Separator for Stem Cell Collection*

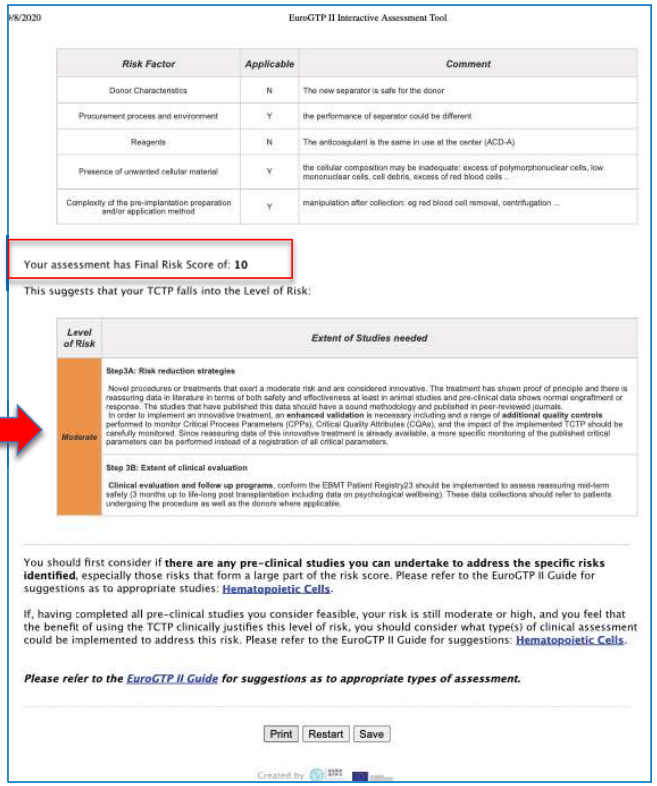
Evaluation performed on: *2020-08-19 19:58:33*

Description of TCTP under evaluation: *stem cell collection using a new cell separator*

	Yes	No	NA
A. Has this type of TCTP previously been prepared and issued for clinical use by your establishment?		X	
B. Will the starting material used to prepare this TCTP be obtained from the same donor population previously used by your establishment for this type of TCTP?	X		
C. Will the starting material for this TCTP be prepared using a procedure used previously by your establishment for this type of TCTP?		X	
D. Will this TCTP be prepared by a procedure (processing, decontamination and preservation) used previously in your establishment for this type of TCTP?	X		
E. Will this TCTP be packaged, stored, and distributed using a protocol and materials used previously in your establishment for this type of TCTP?		X	
F. Will this type of TCTP provided by your establishment be applied clinically using an application method used previously?	X		
G. Has your establishment produced this type of TCTP for implantation or transplantation into the intended anatomical site and/or cause clinical indication before?	X		

	Justification provided for Evaluation of Novelty questions
A.	presentation of a new cell separator
C.	the cell separator is different from those in use at the center
D.	the apheresis concept is the same
E.	The cell separator kit is different from those used at the center

Risk Factor	Risk	Probability	Severity	Detectability	Potential Risk	Risk Reduction	Risk
Procurement process and environment	Inadequate collection of CD34+ cells	1	3	4	12	50%	6
Presence of unwanted cellular material	Engraftment failure	3	3	2	18	50%	9
Complexity of the pre-implantation preparation and/or application method	Engraftment failure	3	3	3	27	50%	13.5



9/8/2020 EuroGTP II Interactive Assessment Tool

Risk Factor	Applicable	Comment
Donor Characteristics	N	The new separator is safe for the donor
Procurement process and environment	Y	the performance of separator could be different
Reagents	N	The anticoagulant is the same in use at the center (ACD-A)
Presence of unwanted cellular material	Y	the cellular composition may be inadequate: excess of polymorphonuclear cells, low mononuclear cells, cell debris, excess of red blood cells ...
Complexity of the pre-implantation preparation and/or application method	Y	manipulation after collection: eg red blood cell removal, centrifugation ...

Your assessment has Final Risk Score of: **10**

This suggests that your TCTP falls into the Level of Risk:

Level of Risk	Extent of Studies needed
Moderate	**Step3A: Risk reduction strategies** Novel procedures or treatments that exert a moderate risk and are considered innovative. The treatment has shown proof of principle and there is reassuring data in literature in terms of both safety and effectiveness at least in animal studies and pre-clinical data shows normal engraftment or response. The studies that have published this data should have a sound methodology and published in peer-reviewed journals. In order to implement an innovative treatment, an **enhanced validation** is necessary including and a range of **additional quality controls** performed to monitor Critical Process Parameters (CPPs), Critical Quality Attributes (CQAs), and the impact of the implemented TCTP should be carefully monitored. Since reassuring data of this innovative treatment is already available, a more specific monitoring of the published critical parameters can be performed instead of a registration of all critical parameters. **Step 3B: Extent of clinical evaluation** **Clinical evaluation and follow up programs**, conform the EBMT Patient Registry23 should be implemented to assess reassuring mid-term safety (3 months up to life-long post transplantation including data on psychological wellbeing). These data collections should refer to patients undergoing the procedure as well as the donors where applicable.

You should first consider if **there are any pre-clinical studies you can undertake to address the specific risks identified**, especially those risks that form a large part of the risk score. Please refer to the EuroGTP II Guide for suggestions as to appropriate studies: Hematopoietic Cells.

If, having completed all pre-clinical studies you consider feasible, your risk is still moderate or high, and you feel that the benefit of using the TCTP clinically justifies this level of risk, you should consider what type(s) of clinical assessment could be implemented to address this risk. Please refer to the EuroGTP II Guide for suggestions: Hematopoietic Cells.

Please refer to the EuroGTP II Guide for suggestions as to appropriate types of assessment.

Print Restart Save

Created by

Final risk score : **10**
Level: **moderate**

EuroGTPII: An interactive assessment tool for risk assessment of new processes – AV

Table 4.3. Extent of studies[1] according the level of risk determined in the assessment

Level of Risk	Proposed studies extent
Negligible:	**Step3A: Risk reduction strategies** • The assessment indicates that the TCTP is safe and efficacious for clinical use and very unlikely to cause harm to recipients. You should conduct a validation of the process, if not already done. If the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application.
	Step 3B: Step 3B: Extent of clinical evaluation • Adverse reaction and event (SARE) reporting.
Low	**Step3A: Risk reduction strategies** • The TCTP is safe and efficacious for clinical use and unlikely to cause harm to recipients. A validation of the process, if not already done, should be performed. If the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application. *Please refer to Annex V for additional details.*
	Step 3B: Extent of clinical evaluation • Serious adverse reaction and event (SARE) reporting; • Feedback from immediate post transplant monitoring (routine clinical follow up) may be collected for a defined period or number of procedures. • *Clinical audit*[8] may also be used after an appropriate period of use. *Please refer to Annex V for additional details.*
Moderate	**Step3A: Risk reduction strategies** • The assessment indicates that more evidence is needed to support safe and effective use of this TCTP and mitigate risk. Process validation should be performed, however if the nature of the risk is not related to the process itself, the requirement for validation may not apply, for example where the novelty is in the method of clinical application. • Pre-clinical *in vitro* evaluation, specific to the identified risks, should be performed if not already done

Report of the risk assessment

At the end of the report you can choose three options :

Print the report

Restart for a new assessment (no print record, no save assessment)

Save for sharing your assessment in a global database

....

- Compose a **database** structure
  - Collate references and evidence relating to safety and efficacy data
  - Encourage **harmonization of practices** between different centers
  - Promote collaboration amongst TEs, encouraging multicenter collaborations for the development of novel TCTPs

Thank you for your attention !!

EURO GTP II
Good Tissue & cell Practices

http://www.goodtissuepractices.eu/

Aurora Vassanelli – UOC Medicina Trasfusionale – Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Ospedale Policlinico Borgo Roma, P.le L.A Scuro, 10, 37134 Verona- Italy
aurora.vassanelli@aovr.veneto.it

Manipolazione CSE: Risultati Della Survey GITMO-SIDEM- GIIMA

MANIPOLAZIONE CSE: RISULTATI DELLA SURVEY GITMO- SIDEM- GIIMA

Lanza F [1], Vassanelli A[2], Bonfini T[3]
Rete Trapianti Romagna- Ravenna
SIT Verona
SIT Pescara

Transfusion and Apheresis Science 59 (2020) 102753

Contents lists available at ScienceDirect

Transfusion and Apheresis Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/transci

Manipulation, and cryopreservation of autologous peripheral blood stem cell products in Italy: A survey by GITMO, SIDEM and GIIMA societies

F. Lanza[a,*], S. Mangianti[b], P. Accorsi[c], L. Lombardini[d], M. Martino[e], R. Saccardi[f], A. Vassanelli[g], A. Ostuni[h], F. Ciceri[i]

Responders

57 Centri

Nord (31 Centri)

- **Lombardia (9)**: *Monza, Brescia (2), Busto Arsizio, Milano (3), Bergamo, Varese*
- **Emilia Romagna (8)**: *Reggio Emilia, Modena,Parma Rete Trapianti Romagna, Bologna (2), Ferrara, Piacenza*
- **Veneto (4)**: *Padova, Mestre, Vicenza, Verona*
- **Piemonte (4)**: *Cuneo, Alessandria, Torino (2)*
- **Liguria (2)**: *Genova (2)*
- **Trentino (1)**: *Bolzano*
- **Friuli Venezia Giulia (3)**: *Aviano, Trieste, Udine*

Centro (12 Centri)

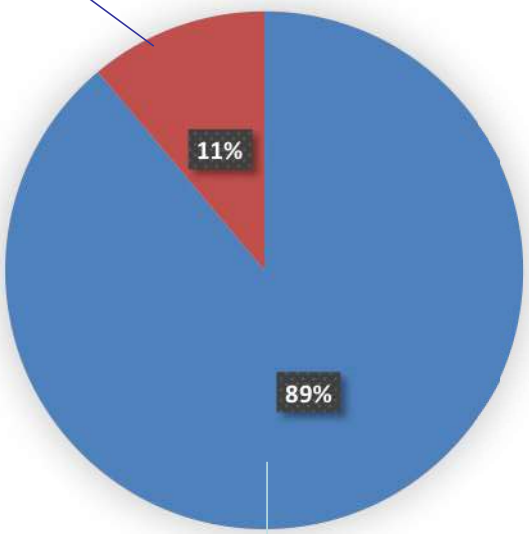
- **Lazio (4)**: *Roma (3), Latina*
- **Toscana (4)**: *Pisa, Firenze (2), Siena*
- **Marche (2)**: *Ascoli Piceno, Pesaro*
- **Sardegna (2)**: *Cagliari, Sassari,*

Sud (14)

- **Campania (5)**: *Napoli (3), Avellino, Salerno*
- **Puglia (5)**: *Brindisi, Foggia, Bari, S Giovanni R, Tricase*
- **Sicilia (2)**: *Palermo (2)*
- **Calabria (1)**: *Reggio Calabria*
- **Basilicata (1)**: *Rionero*

Q1: COME VIENE ESEGUITO IL CONTEGGIO DELLE CELLULE CD34 NELLA SACCA LEUCOAFERETICA

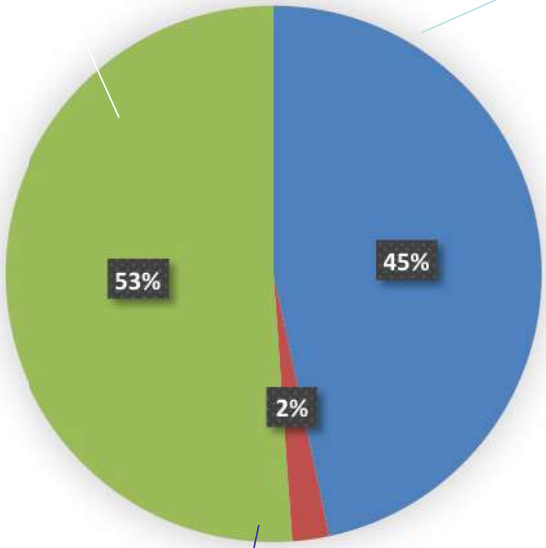
Metodica ISHAGE in singola piattaforma



Metodica ISHAGE in doppia piattaforma

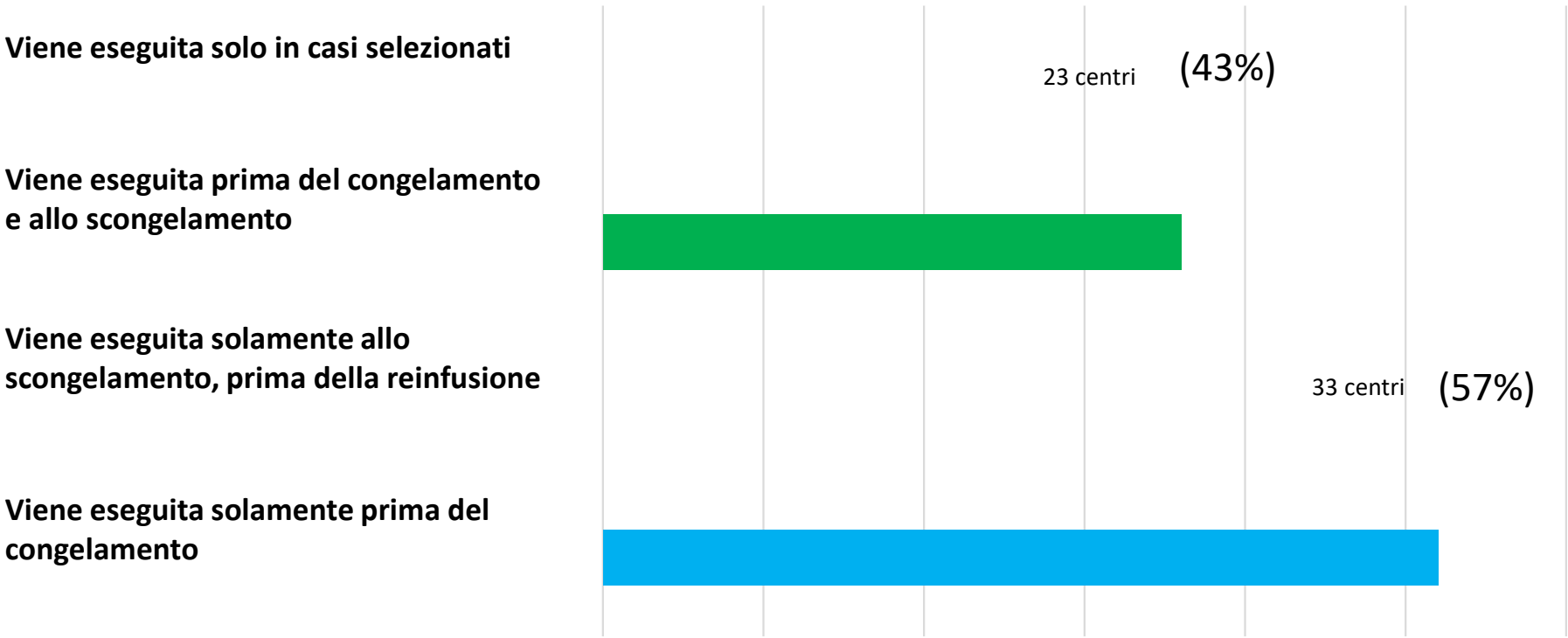
Utilizzo un colorante per gli acidi Nucleici tipo 7-AAD per identificare cellule CD34 non vitali

Non responders

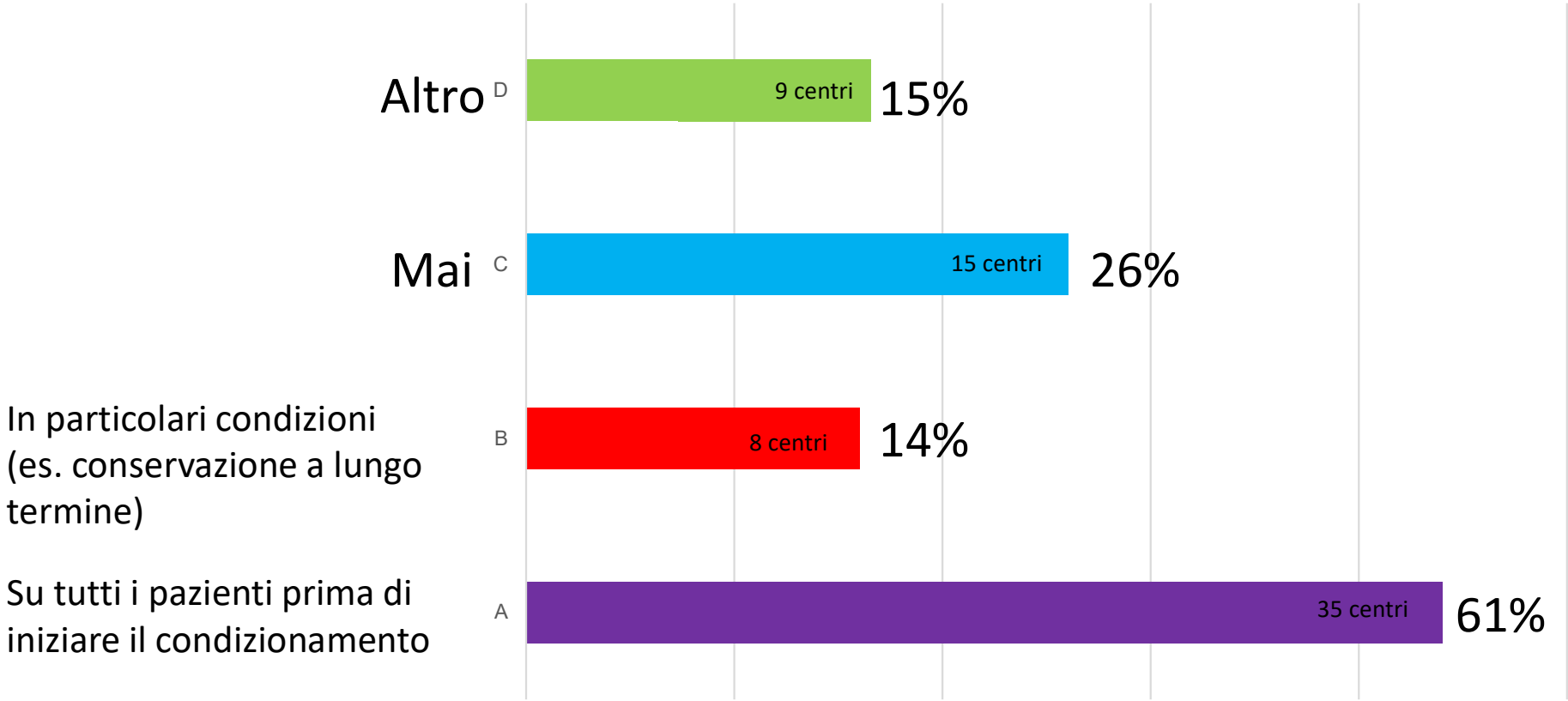


Non utilizzo un colorante per gli acidi Nucleici

Q2: QUANDO VIENE ESEGUITO IL CONTEGGIO DELLE CELLULE CD34 NELLA SACCA LEUCOAFERETICA



Q3: VIENE EFFETTUATA UNA CONTA DELLE CD34+ SU UN CAMPIONE ALLEGATO ALLA SACCA DOPO IL CONGELAMENTO?



Q3: VIENE EFFETTUATA UNA CONTA DELLE CD34+ SU UN CAMPIONE ALLEGATO ALLA SACCA DOPO IL CONGELAMENTO?

Altro…

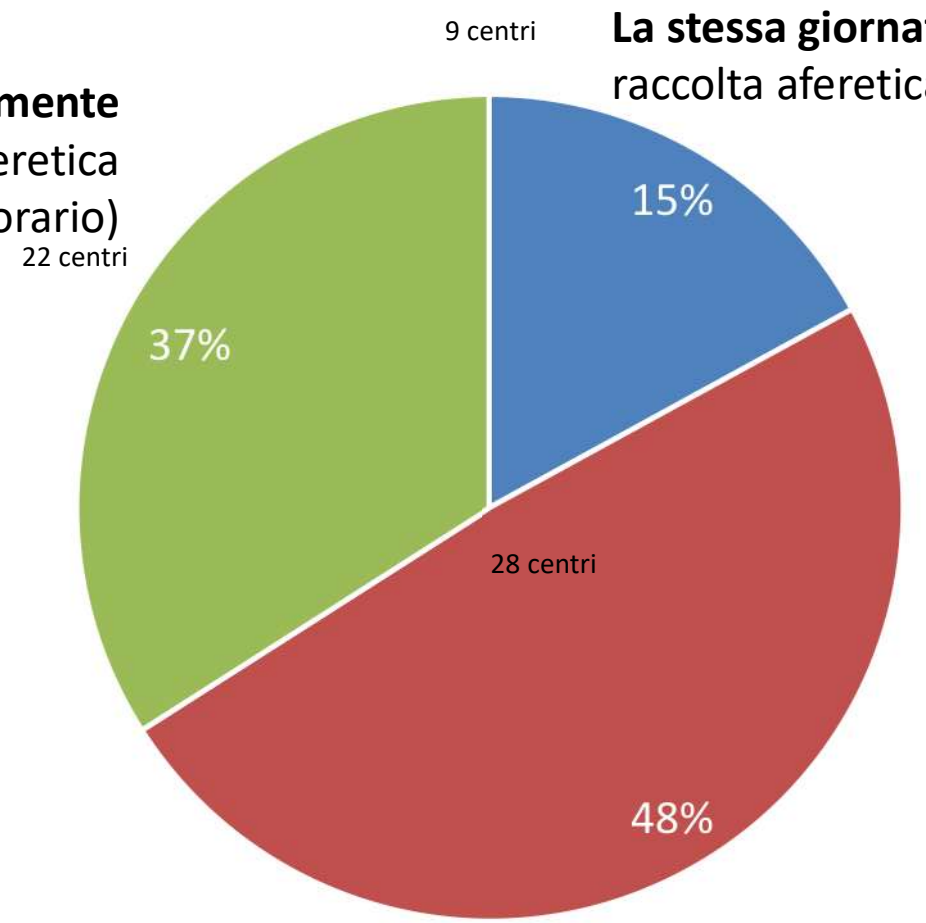
- **Al momento dello scongelamento** e infusione
- **Prima del condizionamento** e prima della reinfusione
- Utilizzando un congelamento non a discesa programmata, **ad una settimana dal congelamento**, su tutti i prodotti viene eseguito un test di vitalità con 7-AAD sulle cellule mononucleate e viene allestito saggio clonogenico (CFU-GM, BFU-E, CFU-GEMM)
- **In casi particolari e poco frequenti**, es. programma tx dopo conservazione a lungo termine, viene eseguita una conta delle TNC vitali mediante Trypan blu).
- Solo su richiesta del medico
- Vitalità **a un mese dal congelamento** sul campione allegato alla sacca
- **Dopo scongelamento**: CFU-GM+ CD34 su unità con curva di congelamento non conforme
- Su tutti i pazienti **a una settimana dal congelamento** (validità test 12 mesi)
- Su tutti i pazienti **dopo il congelamento** e in particolari condizioni (es. conservazione a lungo termine) prima di iniziare il condizionamento

Q4: QUANDO VIENE ESEGUITO IL CONGELAMENTO DELLA SACCA LEUCOAFERETICA

Il giorno successivo occasionalmente (ad es, quando la procedura aferetica termina oltre un certo orario)

Specificare frequenza approssimativa

0,5%
2%
10%
20% (2)
30% (3)
40% (4)
60%
70% (2)
80% (3)



La stessa giornata della raccolta aferetica

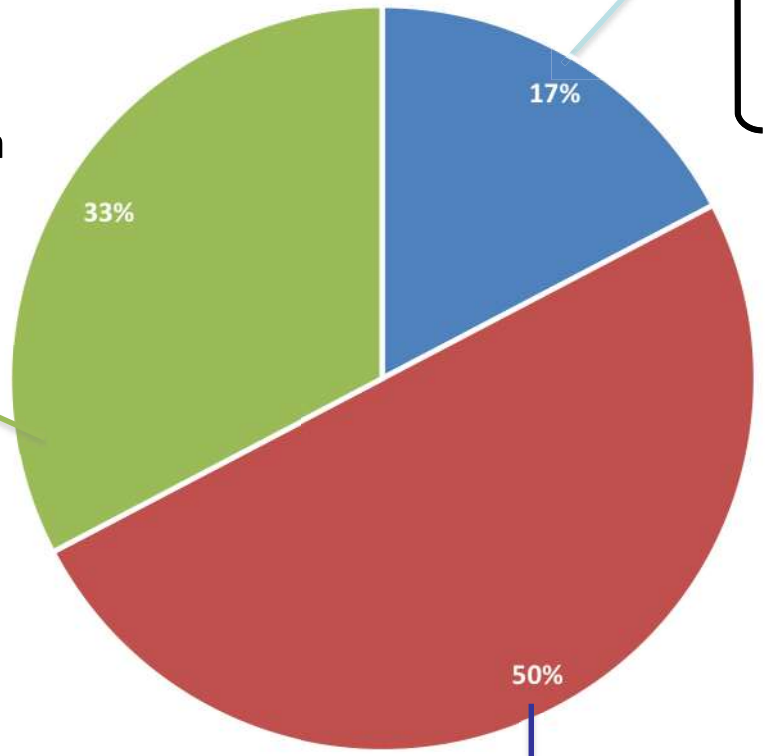
Sempre il giorno successivo

Q5: IN CASO DI CONGELAMENTO IL GIORNO SUCCESSIVO LA RACCOLTA:

Nell'unità viene aggiunto ACD, specificare quanto:

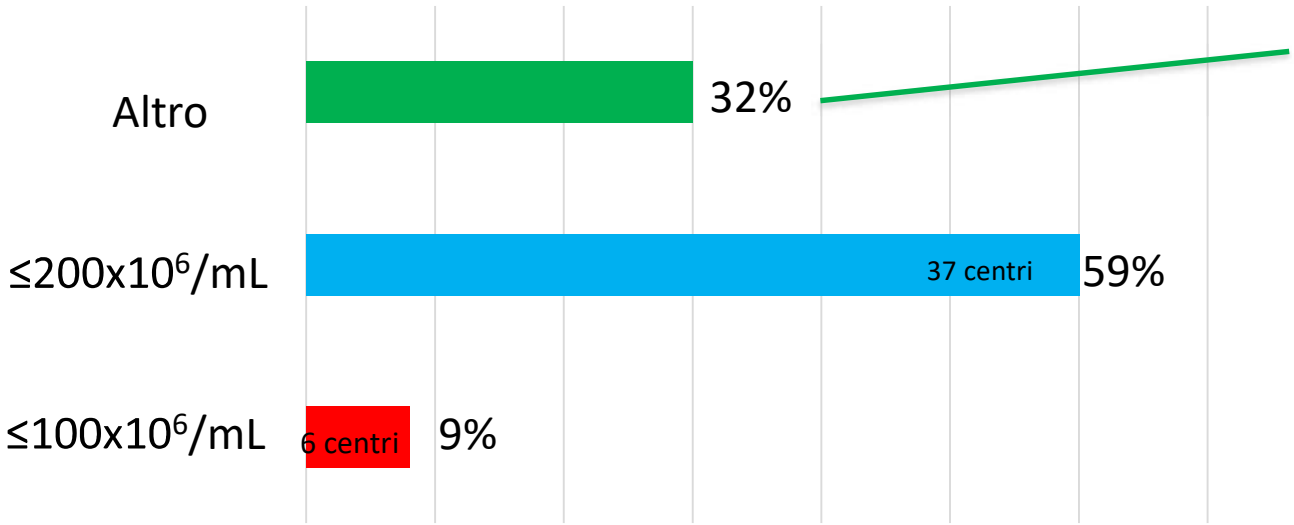
- 10 ml
- 10 gr
- 10%
- 10% (se raccolta con Optia, o leucociti>200x10^6/ml,

L'unità viene conservata in frigoemoteca a +4+-2° C presso la Unità Raccolta CSE



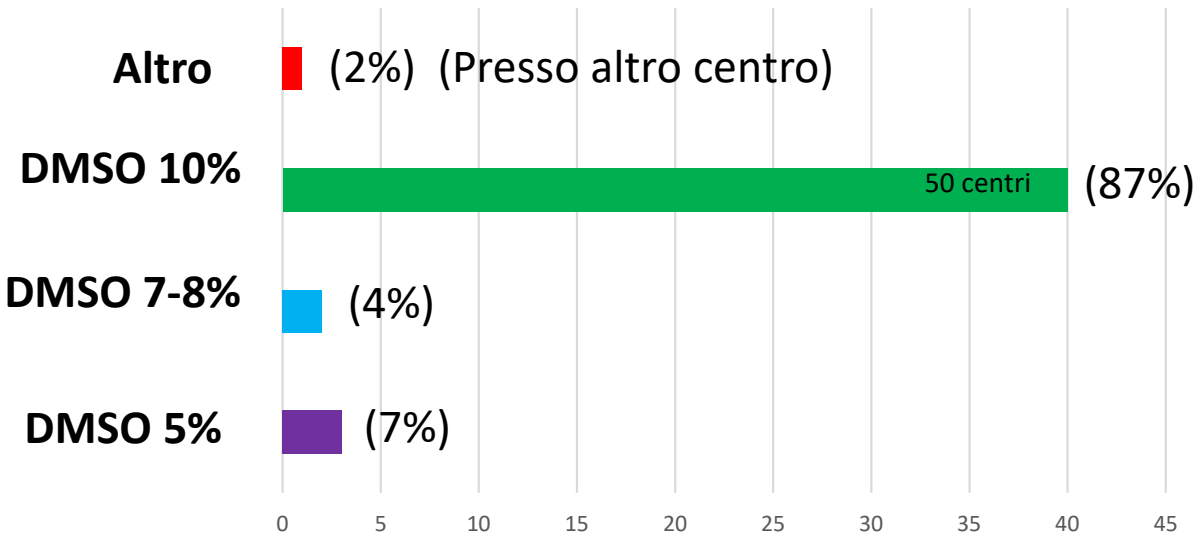
L'unità viene conservata in frigoemoteca a +4+-2° C presso il laboratorio di processazione

Q6: LA MASSIMA CONCENTRAZIONE DI TNC NEL PRODOTTO CONGELATO E':



- Min 250 (6 voti)
- 300 (4 voti)
- Min di 350 (4 voti)
- Min 500 (2 voti)

Q7: QUALE CRIOPROTETTORE UTILIZZI

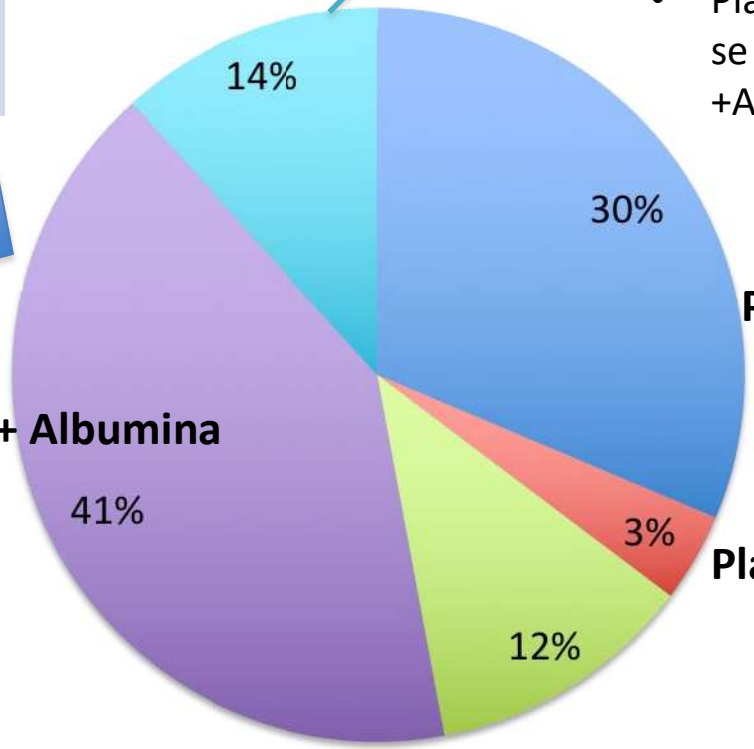


Q8: IL CRIOPROTETTORE VIENE DILUITO PRIMA DI ESSERE IMMESSO NEL PRODOTTO AFERETICO?

NO	SI
4	53

Altro:

- Albumina (2voti)
- ACD (2 voti)
- 20%Fisiologica + autologo (3 voti)
- Albumina + ACD + Fisiologica (se plasma è ampiamente insuff)
- Plasma autologo/ Plasma omologo solo se Mieloma Multiplo/ Sol Fisiologica +Albumina in rari casi



Plasma autologo

Soluzione Fisiologica + Albumina

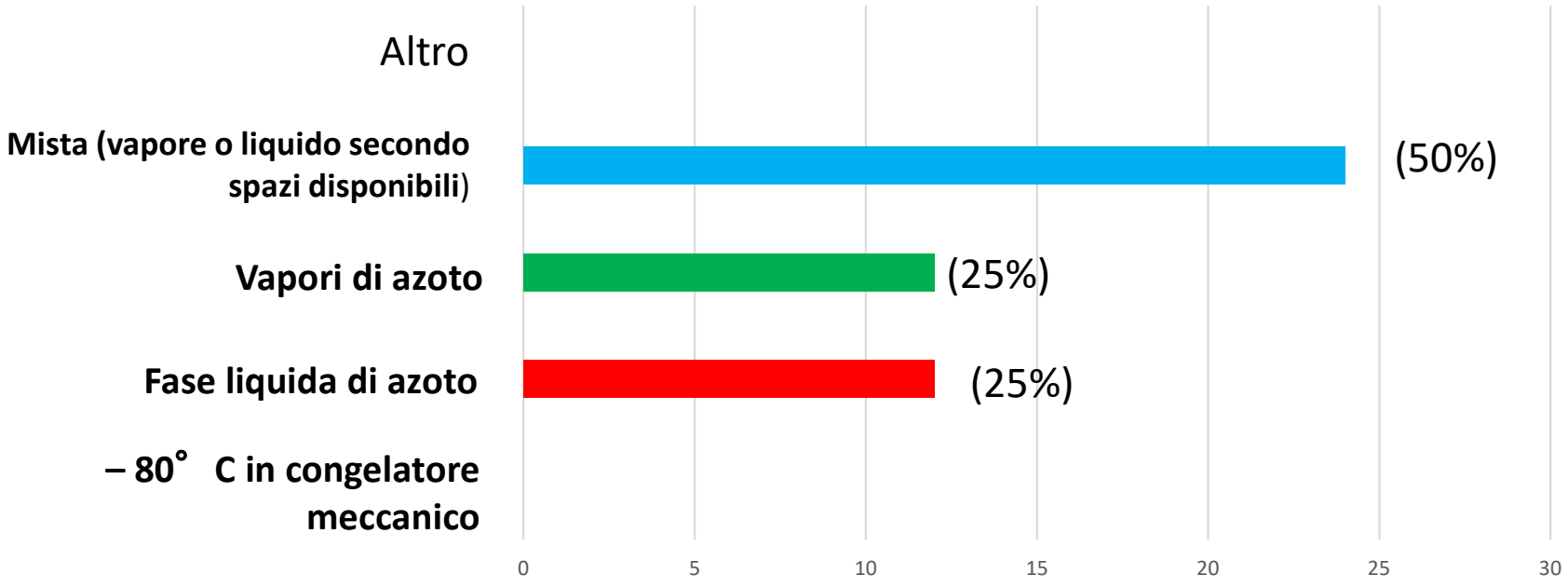
Plasma omologo

Soluzione Fisiologica

Q9: UTILIZZI UN SISTEMA DI DISCESA TERMICA CONTROLLATA PRIMA DEL CONGELAMENTO LONG TERM ?

SI	NO
47 (82%)	10 (18%)

Q10: A CHE TEMPERATURE CONSERVI LE SACCHE LEUCOAFERETICHE PRIMA DI REINFONDERLE AI PAZIENTI (LONG TERM STORAGE)



Q11: ESEGUI IL LAVAGGIO DELLA SACCA LEUCOAFERETICA SCONGELATA PRIMA DELLA REINFUSIONE

MAI	SI, OCCASIONALMENTE	SI, SEMPRE
39 (68%)	12 (21%)	6 (11%)

LAVAGGIO MANUALE	LAVAGGIO AUTOMATICO (SEPAX)	LAVAGGIO AUTOMATICO (LOVO)
11	7	0

Q12: SEGUI LE RACCOMANDAZIONI SIDEM-GITMO PER LO SMALTIMENTO DELLE SACCHE LEUCOAFERETICHE ?

SI	NO
49 (85%)	8 (9%)

Specifica quali protocolli di smaltimento utilizzi

- Policy interna (2)
- In attesa di sottomettere la richiesta di smaltimento secondo le linee guida
- Smaltimento sacche leucoaferetiche di pazienti deceduti.
- Per le unita' criopreservate più vecchie viene impiegata precedente policy che prevedeva l'eliminazione delle unità al decesso del pz o per decaduta indicazione clinica…
- Procedura RTN. Smaltimento delle aliquote di pazienti deceduti. Mantenimento delle aliquote dei pazienti viventi anche dopo i 10 anni di criopreservazione, con valutazione di smaltimento dei singoli casi.
- Solo pazienti deceduti

SURVEY GITMO : 56 CENTRI HANNO RISPOSTO SU 85 CIC (66%) n. Lab Processazione ?

Nord (32 Centri)

- **Lombardia (10)**: *Monza, Brescia (2), Busto Arsizio, Milano (3), Bergamo (2), Varese*
- **Emilia Romagna (8)**: *Reggio Emilia, Modena,Parma, Rete Trapianti Romagna, Bologna (2), Ferrara,Piacenza*
- **Veneto (4)**: *Padova, Mestre, Vicenza, Verona*
- **Piemonte (4)**: *Cuneo, Alessandria, Torino (2)*
- **Liguria (2)**: *Genova (2)*
- **Trentino (1)**: *Bolzano*
- **Friuli Venezia Giulia (3)**: *Aviano, Trieste, Udine*

Centro (12 Centri)

- **Lazio (4)**: *Roma (3), Latina*
- **Toscana (4)**: *Pisa, Firenze (2), Siena*
- **Marche (2)**: *Ascoli Piceno, Pesaro*
- **Sardegna (2)**: *Cagliari, Sassari,*

Sud (14)

- **Campania (5)**: *Napoli (3), Avellino, Salerno*
- **Puglia (5)**: *Brindisi, Foggia, Bari, S Giovanni R, Tricase*
- **Sicilia (2)**: *Palermo (2)*
- **Calabria (1)**: *Reggio Calabria*
- **Basilicata (1)**: *Rionero*

COMMENTI SULLA SURVEY

- Esiste ancora una certa eterogeneità nelle procedure di processazione in Italia e in Europa.
- Solamente il 40% dei centri qualifica il prodotto cellulare dopo lo scongelamento e prima dell'infusione delle CSE.
- Qualche centro non utilizza coloranti nucleari specifici per identificare vitalità sulle CSE CD34+.
- Congelamento della sacca avviene il giorno successivo nel 50% dei centri
- Nel 30% dei centri LA MASSIMA CONCENTRAZIONE DI TNC NEL PRODOTTO CONGELATO è > 200.000/mmc

COMMENTI SULLA SURVEY (II)

- La maggioranza dei centri utilizza DMSO 10%; la Rete Trapianti della Romagna e altri centri utilizzano DMSO 7% senza rischi (dati in pubblicazione)
- Eterogenea modalità di diluizione del DMSO tra i diversi centri
- 77% dei centri utilizzano ancora la discesa termica controllata
- Nessun centro mantiene le unità CSE a – 80°C; vi sono esperienze di non congelamento delle sacche leucoaferetiche prima dell'infusione nel setting MM
- 11% dei centri lavano le sacche prima dell'infusione per rimuovere DMSO (manuale o automatico – Sepax)
- 90% dei centri seguono le raccomandazioni SIDEM-GITMO PER LO SMALTIMENTO DELLE SACCHE LEUCOAFERETICHE

ATTIVITÀ INFERMIERISTICHE

Coordinatore: Stefano Botti

Le Attività Infermieristiche GITMO nel biennio 2019-2020

Le attività infermieristiche GITMO vengono espresse attraverso la partecipazione al Consiglio Direttivo (CD) GITMO del Responsabile delle Attività Infermieristiche, che ha il compito di gestire il lavoro della Commissione Infermieristica (CI) in linea con gli obiettivi della Società Scientifica ed attraverso partecipazioni o collaborazioni ad attività in condivisione con altri gruppi cooperativi.

Il volume e la qualità delle attività infermieristiche del gruppo GITMO, negli ultimi anni, hanno avuto un incremento esponenziale in virtù del consolidarsi di una rete Nazionale di infermieri molto ampia e coesa. Le comunicazioni all'interno della rete si sono fatte sempre più fitte, efficaci ed informali, generando la richiesta continua di condivisione del sapere, di linee guida, di strategie organizzative ed elementi di pratica assistenziale, di cui la CI si fa promotrice.

Gli obiettivi della CI sono:

- La Ricerca: attraverso la proposta e conduzione di studi infermieristici in genere o la partecipazione agli studi clinici GITMO per l'ambito di competenza, nonché l'incentivazione, la consulenza, la gestione di studi con obiettivi assistenziali proposti dai centri della Rete GITMO
- La Formazione: attraverso la realizzazione di eventi formativi per infermieri e la diffusione di conoscenze
- La Standardizzazione: attraverso la produzione e condivisione di linee guida, linee di indirizzo o guide assistenziali
- Il Networking: il lavoro di continuo mantenimento delle relazioni interne (nella rete), trasversali (con le altre figure professionali) ed esterne (con gli altri gruppi cooperativi).

Struttura della Rete Infermieristica GITMO nel biennio 2019-2020

A partire dal 2019, il gruppo infermieristico GITMO si è dato una nuova organizzazione in virtù della crescita esponenziale delle attività e delle sempre maggiori sfide che gli infermieri di TCSE avranno di fronte nel prossimo futuro.

Responsabile delle Attività Infermieristiche:

- Stefano Botti (Reggio Emilia); stefano.botti@ausl.re.it

Commissione Infermieristica

- Coordinatore della Commissione:
  - Marco Cioce (Roma Gemelli); marco.cioce@policlinicogemelli.it
- Responsabili attività di ricerca e pubblicazione:
  - Sarah Liptrott (Milano IEO); sarah.liptrott@ieo.it
  - Elena Rostagno (Bologna Pediatrico); elena.rostagno@aosp.bo.it
- Responsabili attività formativa
  - Letizia Galgano (Firenze Careggi); lgalga@tin.it
  - Gianpaolo Gargiulo (Napoli Federico II); gianpaolo.gargiulo@alice.it
- Responsabile del networking
  - Chiara Cannici (Alessandria); chiaracannici@gmail.com
- Responsabile area pediatrica
  - Valentina De Cecco (Roma OPBG); vale.dececco@libero.it
- Responsabile area accessi vascolari ed aferesi
  - Alessandro Caime (Milano IEO); alessandro.caime@ieo.it
- Responsabile area complicanze
  - Emanuela Samarani (Brescia); manusamarani@libero.it

Consulente esterno permanente

- Laura Orlando (Bellinzona); laura.orlando@eoc.ch

RICERCA

Elenco pubblicazioni 2019-2020

N°	Records	Impact Factor
1	**Cioce M**, Moroni R, Gifuni MC, **Botti S, Orlando L**, Soave S, Serra I, Zega M, **Gargiulo G**. Relevance of NANDA-I diagnoses in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a Delphi study. Prof Inferm. 2019 Apr-Jun;72(2):120-128.	-
2	Simeone S, Esposito MR, **Gargiulo G**, Lanzuise A, **Botti S**, Serra N, Continisio GI, Rea T, Guillari A. The CiTAS scale for evaluating taste alteration induced by chemotherapy: state of the art on its clinical use. Acta Biomed. 2019 Jul 8;90(6-S):17-25.	-
3	Visintini C, Venturini M, **Botti S, Gargiulo G**, Palese A. Nursing Management of Haemorrhagic Cystitis in Patients Undergoing Haematopoietic Stem Cell Transplantation: a Multicentre Italian Survey. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2019 Sep 1;11(1):e2019051.	1,600
4	Pastore D, Bruno B, Carluccio P, De Candia MS, Mammoliti S, Borghero C, Chierichini A, Pavan F, Casini M, Pini M, Nassi L, Greco R, Tambaro FP, Stefanoni P, Console G, Marchesi F, Facchini L, Mussetti A, Cimminiello M, Saglio F, Vincenti D, Falcioni S, Chiusolo P, Olivieri J, Natale A, Faraci M, Cesaro S, Marotta S, Proia A, Donnini I, Caravelli D, Zuffa E, Iori AP, Soncini E, Bozzoli V, Pisapia G, Scalone R, Villani O, Prete A, Ferrari A, Menconi M, Mancini G, Gigli F, **Gargiulo G**, Bruno B, Patriarca F, Bonifazi F. Antiemetic prophylaxis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a multicenter survey of the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO) transplant programs. Ann Hematol. 2020 Apr;99(4):867-875.	2,904
5	**Cioce M**, Gifuni MC, **Botti S, Orlando L**, Soave S, **Gargiulo G**. Relevance of NANDA-I Diagnosis in Hematopoietic stem cell transplantation patients]. Prof Inferm. 2020 Jan-Mar;73(1):42-52.	-
6	**Botti S,** Agreiter I, **Orlando L**, **Gargiulo G**, Bonifazi F, Banfi MM, Cappucciati L, Caffarri C, **De Cecco V**, Deiana GM, Gavezzotti M, Magarò A, Netti MG, Pignatelli AC, **Rostagno E, Samarani E**, Cardoso JS, Soave S, Valente CM, Vedovetto A, Zecca M, Luminari S, Merli F, Guberti M. Nursing role in the assessment and care of hepatic sinusoidal obstruction syndrome patients: a consensus paper by the "Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo". Support Care Cancer. 2020 Nov;28(11):5125-5137.	2,635
7	**Botti S**, van der Werf S, Stringer J, Eeltink C, Murray J, Ciceri F, Babic A, Duarte RF, Labopin M, Peczynski C, Basak GW, **Liptrott SJ**. Nutritional support in stem cell transplantation programs: Results from a multicenter survey of nurses on behalf of the Nurses Group and Transplant Complications Working Party of the European Society for	3,639

	Blood and Marrow Transplantation and the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo. Nutrition. 2020 Nov-Dec;79-80:110998.	
8	**Cioce M**, Lohmeyer FM, Moroni R, Magini M, Giraldi A, Garau P, Gifuni MC, Savoia V, Celli D, **Botti S, Gargiulo G**, Bonifazi F, Ciceri F, Serra I, Zega M, Sica S, Bacigalupo A, De Stefano V, Moscato U. Impact of Educational Interventions on Psychological Distress During Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomised Study. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2020 Sep 1;12(1):e2020067.	1,600
9	Rossi F, Ricci F, **Botti S,** Bertin D, Breggiè S, Casalaz R, Cervo M, Ciullini P, Coppo M, Cornelli A, Esposito M, Ferrarese M, Ghetti M, Longo L, Morri M, Naretto G, Orsini N, Fagioli F; AIEOP Rehabilitation Working Group Members. The Italian consensus conference on the role of rehabilitation for children and adolescents with leukemia, central nervous system, and bone tumors, part 1: Review of the conference and presentation of consensus statements on rehabilitative evaluation of motor aspects. Pediatr Blood Cancer. 2020 Dec;67(12):e28681.	2,355
10	**Liptrott SJ, Botti S**, Bonifazi F, **Cioce M, De Cecco V**, Pesce AR, **Caime A, Rostagno E, Samarani E, Galgano L**, Ciceri F, **Orlando L, Gargiulo G**. Management of Pain and Anxiety during Bone Marrow Aspiration: An Italian National Survey. Pain Manag Nurs. 2020 Oct 24:S1524-9042(20)30194-6.	1,595
11	Bonifazi F, Sica S, Angeletti A, Marktel S, Prete A, Iori AP, Olivari D, Rossetti G, Bertaina A, **Botti S**, Busca A, Carella AM, Cerretti R, **Gargiulo G**, Grassi A, Gualandi F, Irrera G, Milone G, Risitano AM, Santarone S, Vassallo E, Zecca M, Ciceri F, Pomponio G. Veno-occlusive Disease in HSCT Patients: Consensus-based Recommendations for Risk Assessment, Diagnosis, and Management by the GITMO Group. Transplantation. 2020 Dec 1. doi: 10.1097/TP.0000000000003569.	4,546
12	Factors influencing the perception of protective isolation in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation: A multicentre prospective study. Biagioli V, Piredda M, Annibali O, Tirindelli MC, Pignatelli A, Marchesi F, Mauroni MR, Soave S, Del Giudice E, Ponticelli E, Clari M, Cavallero S, Monni P, Ottani L, Sica **S, Cioce** M, Cappucciati L, Bonifazi F, Alvaro R, De Marinis MG, **Gargiulo G**.Eur J Cancer Care (Engl). 2019 Nov;28(6):e13148. doi: 10.1111/ecc.13148. Epub 2019 Aug 20.PMID: 31429155	
	.	
13	Development and initial validation of a questionnaire to assess patients' perception of protective isolation following haematopoietic stem cell transplantation. Biagioli V, Piredda M, Annibali O, Tirindelli . MC, Pignatelli A, Marchesi F, Mauroni MR, Soave S, Del Giudice E, Ponticelli E, Clari M, Cavallero S, Monni P, Ottani L, Sica S, **Cioce M**, Cappucciati L, Bonifazi F, Alvaro R, De Marinis MG, **Gargiulo G**.Eur J Cancer Care (Engl). 2019 Mar;28(2):e12955. doi: 10.1111/ecc.12955. Epub 2018 Oct 24.PMID: 30357945	

NB: nell'elenco sono presenti le pubblicazioni originate da lavori GITMO e dalle collaborazioni dei membri della Commissione Infermieristica con altre organizzazioni.

Abstracts Pubblicati

N° Records

1 Laura Orlando, Iris Agreiter, Stefano Botti, Marta Canesi, Diana Cerne, Marco Cioce, Valentina De Cecco, Letizia Galgano, Sarah Jayne Liptrott, Antonio Magarò, Cristina Mentone, Anna Rita Pesce, Emanuela Samarani, Sonia Soave, Angela Lina Trunfio, Francesca Bonifazi, Gianpaolo Gargiulo. 'GITMO 1000 miles': A national nurses group initiative taking education to nurses. Bone Marrow Transplantation (2019) 54:620–634. NO004. https://doi.org/10.1038/s41409-019-0564-7

2 Gianpaolo Gargiulo, Iris Agreiter, Cristina Mentone, Stefano Botti, Laura Orlando, Barbara Cascone. What about the psychological support in Italian bone marrow transplant centers participating in the GITMO network? Bone Marrow Transplantation (2019) 54:620–634. NO012. https://doi.org/10.1038/s41409-019-0564-7

3 Marco Cioce, Stefano Botti, Laura Orlando, Gianpaolo Gargiulo relevance of the NANDA I diagnosis in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Bone Marrow Transplantation (2019) 54:635–674. NP049. https://doi.org/10.1038/s41409-019-0565-6

4 Gianpaolo Gargiulo, Laura Orlando, Marco Cioce, Valentina De Cecco, Cristina Mentone, Annarita Pesce, Emanuela Samarani, Sonia Soave, Francesca Bonifazi, Fabio Ciceri, Stefano Botti. Pain and Anxiety Management during Bone Marrow Aspirates in Italian Transplant Programs. A Nationwide Survey on behalf of Gitmo NG. Bone Marrow Transplantation (2020) 55:715–725. NO002. https://doi.org/10.1038/s41409-020-01102-y

Progetti di ricerca e pubblicazioni on-going

1. Il carico assistenziale percepito dal caregiver di pazienti affetti da mieloma multiplo sottoposti a trapianto di midollo osseo autologo. Studio Caregiver-2020. Studio longitudinale multicentrico. Promotore: CTMO Reggio Calabria. Principal Investigator: Dott. Massimo Martino. Studio in corso.
2. Ruolo della Farmacia ospedaliera nel processo di trapianto. Survey. Promotore: Ospedale Pediatrico G. Gaslini Genova. PI: Dott.sa Maura Faraci. Studio concluso. In atto scrittura report. (Collaborazione).
3. Valutazione del disagio emotivo e psicologico nel TCSE Allogenico. Studio DEP-1. Studio longitudinale multicentrico. Promotore: Policlinico Gemelli (Roma). Principal Investigator (PI): Dott. Marco Cioce. Studio concluso, in atto analisi statistica.
4. Root Cause Analysis per l'identificazione delle cause e la prevenzione delle cadute accidentali nel setting del TCSE allogenico. Studio descrittivo. Promotore: Policlinico Gemelli (Roma). PI: Dott. Marco Cioce. Studio concluso, in atto scrittura del paper.
5. Problemi nutrizionali e qualità di vita nel pazinte sottoposto a TCSE Allogenico. Studio osservazionale multicentrico. Promotore: Policlinico Gemelli (Roma). PI: Dott. Marco Cioce. Studio concluso, in atto analisi dei dati.
6. La qualità del sonno nei pazienti sottoposti a TCSE: uno studio multicentrico longitudinale nella rete GITMO. Studio Rem-Sonno. Studio longitudinale multicentrico. Promotore: AUSL-IRCCS Reggio Emilia. PI: Dott. Stefano Botti (Reggio Emilia). Studio concluso, in atto scrittura del paper.
7. Il supporto psicologico nel TCSE: survey multicentrica nella rete GITMO. Survey. Promotore: CI GITMO. PI: Dott. Gianpaolo Gargiulo (Napoli). Studio concluso, in atto scrittura del paper.
8. Multi Drugs Resistant Organisms: survey infermieristica multicentrica nella rete GITMO. Survey. Promotore: CI GITMO. PI: Dott.sa Emanuela Samarani (Brescia). Studio concluso, in atto analisi statistica.
9. Benessere psico-fisico, burn-out e disturbi del sonno dopo l'inizio della fase 2 dell'emergenza covid-19 in Italia: studio cross sectional multicentrico tra i professionisti Infermieri in ambito di Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche. Studio trasversale multicentrico. Promotore: CI GITMO. PI: Dott.sa Chiara Cannici (Alessandria). Studio concluso, in atto scrittura del paper.
10. Approccio topico alla GvHD cutanea: revisione della letteratura. Revisione. Promotore: HNC (patrocinio GITMO). PI: Dott.sa Elena Rostagno (Bologna). Revisione conclusa, in atto scrittura del paper.

11. Consensus Conference sul ruolo della riabilitazione nei bambini e adolescenti affetti da leucemia, tumori SNC e neoplasie ossee, parte 2: gli aspetti riabilitativi motori. Promotore AIEOP. PI Dott.sa Francesca Rossi (Torino). Consensus conclusa, pubblicata parte 1. In atto scrittura paper parte 2. (Collaborazione).

FORMAZIONE

In relazione alla pandemia da COVID-19 nel 2020 le attività di formazione si sono svolte in modalità online. Purtroppo, abbiamo dovuto rivedere il programma formativo e sospendere l'attività del progetto "GITMO 1000 Miglia". Di seguito l'elenco degli eventi formativi in cui è stata coinvolta la CI GITMO.

Formazione 2019 (in presenza)

GITMO

- Corso Educazionale GITMO. GVHD and endothelial involvement in SCT. Ancona, 21-22 Febbraio 2019
- XIII Riunione Nazionale GITMO. Bologna, 6-7 Maggio 2019
- Corso Educazionale GITMO. Il trapianto allogenico nelle leucemie acute e la gestione delle complicanze. Reggio Calabria, 27-28 Giugno 2019
- Corso Triennale di Formazione GITMO. Le complicanze del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche, la gestione delle ricadute, nuove terapie cellulari e la malattia minima residua. Ancona, 21-22 Novembre 2019

GITMO 1000 Miglia

- Attività infermieristiche nel TCSE. Genova, Ospedale S. Martino, 1 Marzo 2019
- 4° Convegno Regionale di Ematologia. Il TCSE: percorsi per il supporto dei pazienti. Cagliari, Ospedale Businco, 12 Aprile 2019
- Meeting multidisciplinare sul supporto psicologico nel paziente trapiantato. Torino, Ospedale Mauriziano, 19 Aprile 2019
- Attività infermieristiche nel TCSE. San Giovanni Rotondo, Casa Sollievo della Sofferenza, 24 Maggio 2019
- Il Trapianto di Midollo Osseo: lavorare insieme nel mondo pediatrico e adulto. Pisa, 18 Ottobre 2019
- Attività infermieristiche nel TCSE. Padova, 8 Novembre 2019

Formazione 2020 (online)

GITMO

- XIV Riunione Nazionale GITMO. Virtual, 18-19 Novembre 2020
- Roma 2.0.2.0: le cure intensive nel TCSE. FAD asincrona, 16 Novembre 2020 – 16 Marzo 2021
- Oncotime Infermieristici 2020-2021. Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (patrocinio GITMO). Webinar. 26 Novembre 2020 – 25 Novembre 2021

Altro

- Centro Nazionale Trapianti. Donazione e trapianto di cellule staminali ematopoietiche ai tempi del coronavirus. Web Conference, 13 Luglio 2020
- Nursing in Hematology: ALL. FAD asincrona. 25 Luglio 2020
- Nuove sfide in ematologia. Webinar. 26-28 Ottobre 2020
- Gestione delle terapie di supporto in oncologia medica e in ematologia oncologica nell'era post COVID. Webinar. 26 Novembre 2020
- Riunione Monotematica SINPE 2020. Clinical Nutrition in Organ Failure. Webinar. 19 – 28 Novembre 2020

STANDARDIZZAZIONE

Revisione di Procedure Operative Standard (SOPs)

In considerazione degli obiettivi della CI, dell'aumentare dell'interesse allo sviluppo di progetti di ricerca multicentrici in ambito infermieristico e del volume crescente di proposte che arrivano all'attenzione della CI dai diversi Programmi Trapianto della rete GITMO, è risultato necessario procedere ad una standardizzazione dei percorsi di proposta e di armonizzazione con le altre SOPs della Società Scientifica e del Trial Office. Pertanto è stata implementata la SOP "Studi Infermieristici nella rete GITMO" (vedi capitolo SOPs GITMO) che disciplina la proposta ed alcuni aspetti relativi alla conduzione ed alla "policy" di diffusione dei risultati, di studi infermieristici multicentrici, con end-points ed obiettivi assistenziali, nella rete GITMO.

Istruzioni Operative della Commissione Infermieristica GITMO

In considerazione dell'aumentato numero di "abstracts" infermieristici inviati alla CI in occasione della Riunione Nazionale, ed in virtù di garantire misure snelle ed eque di valutazione degli stessi, nel processo di costruzione dei programmi della Sezione Infermieristica, è stato necessario standardizzare il format di proposta degli "abstracts".

Norme Presentazione Abstract Riunione Nazionale GITMO

1. Gli abstracts relativi a progetti di ricerca infermieristici o studi clinici (con end-points infermieristici e/o dove gli infermieri hanno avuto parte attiva) riceveranno un punteggio maggiore rispetto agli altri, ma dovranno essere presentati secondo la seguente struttura:

Struttura degli abstracts

- Titolo
- Autori
- Affiliazioni
- Introduzione e Razionale
- Materiali e Metodi
- Risultati
- Discussione/Conclusioni
- Bibliografia

Utilizzare le seguenti impostazioni

- Formato word
- Lingua Italiana
- Times New Roman di 11
- Interlinea 1,5
- Max 300 parole (esclusi Titolo, Autori, Affiliazioni e Bibliografia)

2. Gli abstracts relativi a progetti per il miglioramento della qualità dell'assistenza o esperienze assistenziali od organizzative che non potranno essere incasellati nella struttura soprastante, potranno avere una struttura a piacere ma dovranno essere redatti utilizzando le impostazioni word sopra descritte.

L'invio dovrà essere effettuato all'indirizzo gitmo.infermieri@gmail.com

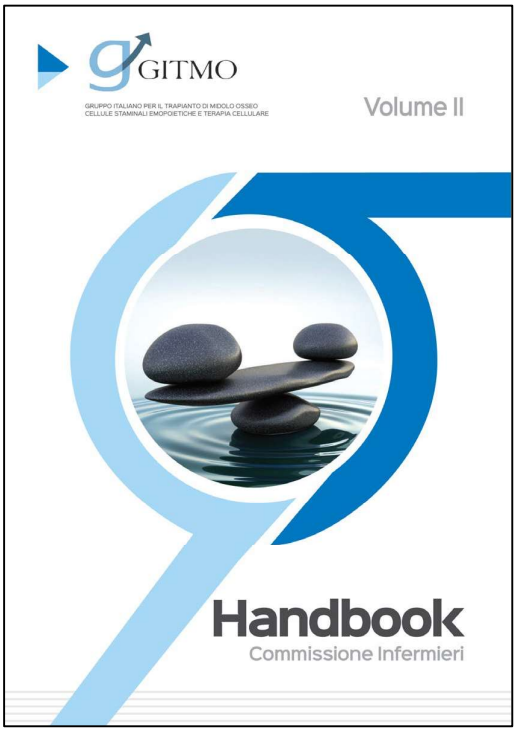
Non saranno accettati abstracts che non rispondono ai criteri di redazione sopra elencati o inviati dopo la deadline.

Eventuali posticipi della deadline saranno prontamente comunicati.

È istituito un premio per il miglior abstract giunto alla Sezione Infermieri che consiste in una iscrizione gratuita ad un Congresso Nazionale od Internazionale.

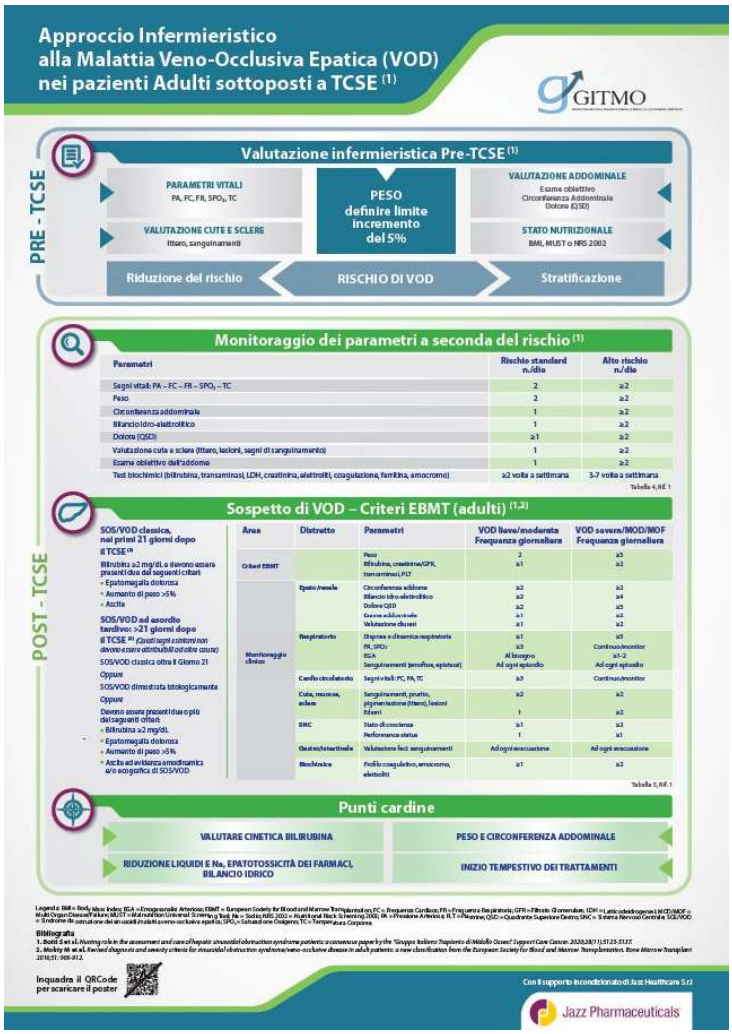
Pubblicazione del libro "Handbook vol.2", 125 pagine, 13 capitoli.

Raccolta di revisioni della letteratura e linee di indirizzo prodotte dalla Commissione Infermieri GITMO su temi di grande interesse infermieristico in ambito TCSE



Brochures "COVID-19: indicazioni per il contenimento del contagio nei pazienti onco-ematologici", collaborazione SIE-GITMO

Realizzazione posters sull'approccio infermieristico alla VOD nei pazienti adulti e pediatrici, in collaborazione con AIEOP.



Approccio Infermieristico alla Malattia Veno-Occlusiva Epatica (VOD) nei pazienti Adulti sottoposti a TCSE [1]

GITMO

PRE - TCSE

Valutazione infermieristica Pre-TCSE [1]

- PARAMETRI VITALI: PA, FC, FR, SPO_2, TC
- VALUTAZIONE CUTE E SCLERE: Ittero, sanguinamenti
- PESO: definire limite incremento del 5%
- VALUTAZIONE ADDOMINALE: Esame obiettivo, Circonferenza Addominale, Dolore (QSD)
- STATO NUTRIZIONALE: BMI, MUST o NRS 2002

Riduzione del rischio — RISCHIO DI VOD — Stratificazione

POST - TCSE

Monitoraggio dei parametri a seconda del rischio [1]

Parametri	Rischio standard n./die	Alto rischio n./die
Segni vitali: PA – FC – FR – SPO_2 – TC	2	≥2
Peso	2	≥2
Circonferenza addominale	1	≥2
Bilancio idro-elettrolitico	1	≥2
Dolore (QSD)	≥1	≥2
Valutazione cute e sclere (Ittero, lesioni, segni di sanguinamento)	1	≥2
Esame obiettivo dell'addome	1	≥2
Test biochimici (bilirubina, transaminasi, LDH, creatinina, elettroliti, coagulazione, ferritina, emocromo)	≥2 volte a settimana	3-7 volte a settimana

Tabella 4, Rif. 1

Sospetto di VOD – Criteri EBMT (adulti) [1,2]

SOS/VOD classica, nei primi 21 giorni dopo il TCSE [1]

Bilirubina ≥2 mg/dL e devono essere presenti due dei seguenti criteri:
- Epatomegalia dolorosa
- Aumento di peso >5%
- Ascite

SOS/VOD ad esordio tardivo: >21 giorni dopo il TCSE [1] *(Questi segni e sintomi non devono essere attribuibili ad altre cause)*

SOS/VOD classica oltre il Giorno 21

Oppure

SOS/VOD dimostrata istologicamente

Oppure

Devono essere presenti due o più dei seguenti criteri:
- Bilirubina ≥2 mg/dL
- Epatomegalia dolorosa
- Aumento di peso >5%
- Ascite ed evidenza emodinamica e/o sonografica di SOS/VOD

Area	Distretto	Parametri	VOD lieve/moderata Frequenza giornaliera	VOD severa/MOD/MOF Frequenza giornaliera
Criteri EBMT		Peso Bilirubina, creatinina/GFR, transaminasi, PLT	2 ≥1	≥3 ≥2
Monitoraggio clinico	Epato/renale	Circonferenza addome Bilancio idro-elettrolitico Dolore QSD Esame addominale Valutazione diuresi	≥2 ≥2 ≥2 ≥1 ≥1	≥3 ≥4 ≥3 ≥2 ≥2
	Respiratorio	Diagnosi e dinamica respiratoria FR, SPO_2 EGA Sanguinamenti (emoftoe, epistassi)	≥1 ≥2 Al bisogno Ad ogni episodio	≥3 Continuo/monitor ≥1-2 Ad ogni episodio
	Cardio circolatorio	Segni vitali: FC, PA, TC	≥3	Continuo/monitor
	Cute, mucose, sclere	Sanguinamenti, prurito, pigmentazione (Ittero), lesioni Edemi	≥2 1	≥2 ≥2
	SNC	Stato di coscienza Performance status	≥1 1	≥3 ≥1
	Gastroenterico	Valutazione feci sanguinamenti	Ad ogni evacuazione	Ad ogni evacuazione
	Biochimico	Profilo coagulativo, emocromo, elettroliti	≥1	≥2

Tabella 5, Rif. 1

Punti cardine

- VALUTARE CINETICA BILIRUBINA
- PESO E CIRCONFERENZA ADDOMINALE
- RIDUZIONE LIQUIDI E Na, EPATOTOSSICITÀ DEI FARMACI, BILANCIO IDRICO
- INIZIO TEMPESTIVO DEI TRATTAMENTI

Legend: BMI = Body Mass Index; EGA = Emogasanalisi Arteriosa; EBMT = European Society for Blood and Marrow Transplantation; FC = Frequenza Cardiaca; FR = Frequenza Respiratoria; GFR = Filtrato Glomerulare; LDH = Lattico deidrogenasi; MOD/MOF = Multi Organ Disease/Failure; MUST = Malnutrition Universal Screening Tool; NR = Sodio; NRS 2002 = Nutritional Risk Screening 2002; PA = Pressione Arteriosa; PLT = Piastrine; QSD = Quadrante Superiore Destro; SNC = Sistema Nervoso Centrale; SOS/VOD = Sindrome da ostruzione dei sinusoidi/veno-occlusive epatica; SPO_2 = Saturazione Ossigeno; TC = Temperatura Corporea.

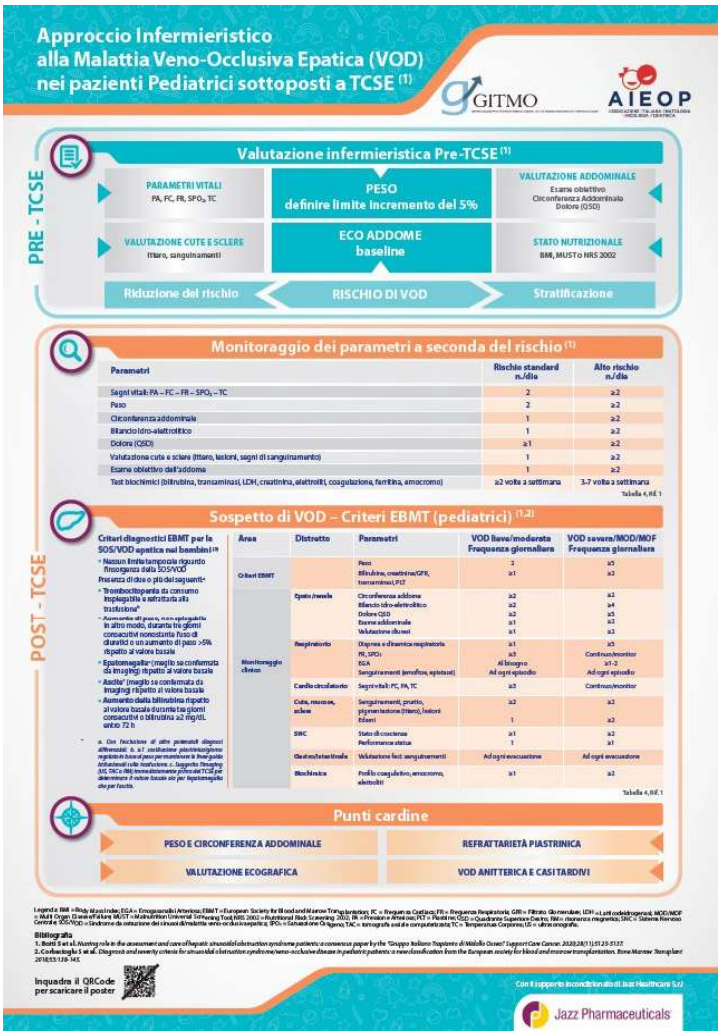
Bibliografia

1. Bonifi S et al. *Nursing role in the assessment and care of hepatic sinusoidal obstruction syndrome patients: a consensus paper by the "Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo" Support Care Cancer. 2020;28(9):5123-5127.*
2. Mohty M et al. *Revised diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adult patients: a new classification from the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant 2016;51:905-912.*

Inquadra il QRCode per scaricare il poster

Con il supporto incondizionato di Jazz Healthcare S.r.l

Jazz Pharmaceuticals



Approccio Infermieristico alla Malattia Veno-Occlusiva Epatica (VOD) nei pazienti Pediatrici sottoposti a TCSE [1]

GITMO — AIEOP

PRE - TCSE

Valutazione infermieristica Pre-TCSE [1]

- **PARAMETRI VITALI**: PA, FC, FR, SPO_2, TC
- **PESO**: definire limite incremento del 5%
- **VALUTAZIONE ADDOMINALE**: Esame obiettivo, Circonferenza Addominale, Dolore (CSD)
- **VALUTAZIONE CUTE E SCLERE**: ittero, sanguinamenti
- **ECO ADDOME**: baseline
- **STATO NUTRIZIONALE**: BMI, MUST o NRS 2002

Riduzione del rischio ⟷ RISCHIO DI VOD ⟷ Stratificazione

POST - TCSE

Monitoraggio dei parametri a seconda del rischio [1]

Parametri	Rischio standard n./die	Alto rischio n./die
Segni vitali: PA – FC – FR – SPO_2 – TC	2	≥2
Peso	2	≥2
Circonferenza addominale	1	≥2
Bilancio idro-elettrolitico	1	≥2
Dolore (CSD)	≥1	≥2
Valutazione cute e sclere (ittero, lesioni, segni di sanguinamento)	1	≥2
Esame obiettivo dell'addome	1	≥2
Test biochimici (bilirubina, transaminasi, LDH, creatinina, elettroliti, coagulazione, ferritina, emocromo)	≥2 volte a settimana	3-7 volte a settimana

Tabella 4, RE 1

Sospetto di VOD – Criteri EBMT (pediatrici) [1,2]

Criteri diagnostici EBMT per la SOS/VOD epatica nei bambini [1,2]

- Nessun limite temporale riguardo l'insorgenza della SOS/VOD

Presenza di due o più dei seguenti*:

- Trombocitopenia da consumo inspiegabile e refrattaria alla trasfusione*
- Aumento del peso, non spiegabile in altro modo, durante tre giorni consecutivi nonostante l'uso di diuretici o un aumento di peso >5% rispetto al valore basale
- Epatomegalia* (meglio se confermata da imaging) rispetto al valore basale
- Ascite* (meglio se confermata da imaging) rispetto al valore basale
- Aumento della bilirubina rispetto al valore basale durante tre giorni consecutivi o bilirubina ≥2 mg/dL entro 72 h

* a. Con inclusione di altre potenziali diagnosi differenziali; b. ≥7 sostituzione plasmatica/aferesi regolarizzata basata peso per mantenere le linee guida trasfusionali sulle trasfusioni; c. Suggerito Hemping S.G. TBC = RM immediatamente prima del TCSE per determinare il valore basale sia per Epatomegalia che per Ascite.

Area	Distretto	Parametri	VOD lieve/moderata Frequenza giornaliera	VOD severe/MOD/MOF Frequenza giornaliera
Criteri EBMT		Peso Bilirubina, creatinina/GFR, transaminasi, PCT	≥ 1 ≥1	≥5 ≥3
Monitoraggio clinico	Epato/renale	Circonferenza addome Bilancio idro-elettrolitico Dolore CSD Esame addominale Valutazione diuresi	≥2 ≥2 ≥2 ≥1 ≥1	≥3 ≥4 ≥5 ≥3 ≥2
	Respiratorio	Dispnea e dinamica respiratoria FR, SPO_2 EGA Sanguinamenti (emoftoe, epistassi)	≥1 ≥3 Al bisogno Ad ogni episodio	≥5 Continuo/monitor ≥1-2 Ad ogni episodio
	Cardio circolatorio	Segni vitali: FC, PA, TC	≥3	Continuo/monitor
	Cute, mucose, sclere	Sanguinamenti, prurito, pigmentazione (ittero), lesioni Edemi	≥2 1	≥2 ≥2
	SNC	Stato di coscienza Performance status	≥1 1	≥2 ≥1
	Gastrointestinale	Valutazione feci sanguinamenti	Ad ogni evacuazione	Ad ogni evacuazione
	Biochimico	Profilo coagulativo, emocromo, elettroliti	≥1	≥3

Tabella 4, RE 1

Punti cardine

- PESO E CIRCONFERENZA ADDOMINALE
- REFRATTARIETÀ PIASTRINICA
- VALUTAZIONE ECOGRAFICA
- VOD ANITTERICA E CASI TARDIVI

Legenda: BMI = Body Mass Index; EGA = Emogasanalisi Arteriosa; EBMT = European Society for Blood and Marrow Transplantation; FC = Frequenza Cardiaca; FR = Frequenza Respiratoria; GFR = Filtrato Glomerulare; LDH = Lattodeidrogenasi; MOD/MOF = Multi Organ Disorder/Failure; MUST = Malnutrition Universal Screening Tool; NRS 2002 = Nutritional Risk Screening 2002; PA = Pressione Arteriosa; PCT = Plastinogeno; CSD = Quadrante Superiore Destro; RM = risonanza magnetica; SNC = Sistema Nervoso Centrale; SOS/VOD = Sindrome da ostruzione dei sinusoidi/malattia veno-occlusiva epatica; SPO_2 = Saturazione Ossigeno; TAC = tomografia assiale computerizzata; TC = Temperatura Corporea; US = ultrasonografia.

Bibliografia

1. Bonifi S et al. Nursing role in the assessment and care of hepatic sinusoidal obstruction syndrome patients: a consensus paper by the "Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo" Support Care Cancer. 2020;28(11):5125-5137.
2. Corbacioglu S et al. Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in pediatric patients: a new classification from the European society for blood and marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 2018;53:138-145.

Inquadra il QRCode per scaricare il poster

Con il supporto incondizionato di Jazz Healthcare S.r.l.

Jazz Pharmaceuticals

NETWORKING

Il lavoro sulla rete, per la sua espansione ed il mantenimento delle relazioni, per la messa a disposizione di facilities utili all'apprendimento, ed allo sviluppo di competenze, per l'informazione sull'offerta di contenuti, sono da sempre uno degli obiettivi maggiori della Commissione Infermieristica.

A livello Societario è stata avviata una survey di Censimento nella rete, che include tutte le parti fondamentali dei Programmi Trapianto (unità clinica, day services/ambulatori, manipolazione ed aferesi, processazione), in cui è richiesto di indicare anche i responsabili infermieristici di ogni settore.

Le facilities messe a disposizione degli infermieri sono:

- La pagina di GITMOTwitting "Il punto di vista degli infermieri", accessibile da www.gitmotwitting.it fornisce recensioni mensili puntuali in commento ad articoli particolarmente interessanti della letteratura scientifica in ambito di TCSE.
- La pagina Facebook "InReTE", gestita da membri della Commissione Infermieristica, fornisce informazioni circa i maggiori eventi formativi in programma.

E'stato messo online il sito "100 giorni all'alba" dedicato ai pazienti, ai caregiver e alle famiglie dei pazienti sottoposti a TCSE allogenico. Il sito, frutto di una collaborazione con MSD e di un lavoro multidisciplinare di condensazione dei contenuti info/educativi provenienti dalla rete GITMO, contiene informazioni dettagliate ed aggiornate sul percorso di trapianto fruibili dall'utenza. Il sito verrà ampliato nei prossimi mesi con l'inserimento di materiali di approfondimento, una parte di presentazione dei Programmi Trapianto afferenti alla rete GITMO ed una parte dedicata a testimonianze e tutorials provenienti dagli stessi pazienti/famigliari.

PREMI E RICONOSCIMENTI

Riconoscimenti ottenuti dalla Commissione Infermieristica

GITMO NG: Best Adult Abstract Oral Presentation – EBMT Virtual Meeting 2020

EBMT
European Society
for Blood and Marrow Transplantation

EBMT NURSES GROUP AWARD FOR
BEST ADULT ABSTRACT ORAL PRESENTATION

Stefano Botti & GITMO NG

For the abstract titled:
Pain and anxiety management during bone marrow aspirates in Italian Transplant Programs. A nationwide survey on behalf of GITMO NG

John Murray, EBMT Nurses Group President

On the occasion of the
Virtual EBMT 2020 Annual Meeting
29 August – 1 September 2020

Riconoscimenti ottenuti da membri della Commissione Infermieristica in ambiti extra-GITMO

- Sarah Liptrott: 12th Distinguished Merit Award – EBMT Virtual Meeting 2020
- Elena Rostagno: Miglior Comunicazione Orale - XLV Congresso Nazionale AIEOP 2020

Premio miglior Abstract Sezione Infermieri Riunione Nazionale GITMO 2020

GITMO

GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E TERAPIA CELLULARE

Commissione Infermieri GITMO

Miglior Abstract 2020

Conferito a

F. Arena; E. Morello; E. Samarani; A. Bertulli; C. Renica; L. Cominardi; V. Galuppini; T. Zollner; A. Turra; D. Russo

Titolo abstract: ***"Il ruolo della nutrizione parenterale e del PG-SGA score nel trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche: uno studio retrospettivo"***

Il Responsabile delle Attività Infermieristiche GITMO

Il Coordinatore della Commissione Infermieristica

Riunione Nazionale GITMO virtual

18 – 19 Novembre 2020

COMMISSIONE MUD E REGISTRO IBMDR

Coordinatori:

Simona Pollichieni e Mattia Algeri

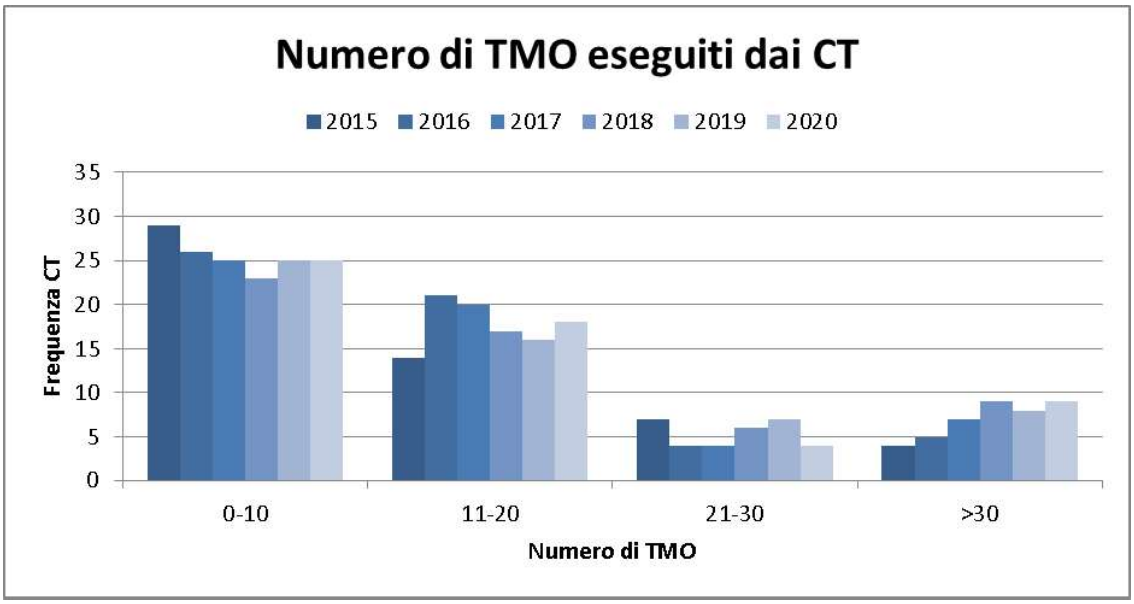
*Simona Pollichieni°, Elisa Raggio°, Mattia Algeri**
*Coordinatore Commissione GITMO-MUD
°IBMDR

COMMISSIONE UD

COMMISSIONE UD ALLARGATA O ASSEMBLEA

In Italia, nel corso del 2019 e del 2020, il trapianto allogenico da donatore non familiare è stato eseguito dalla totalità dei Programmi Trapianto (PT) che avevano i criteri per l'accreditamento GITMO-MUD (58).
Questi PT costituiscono la cosiddetta commissione UD allargata o Assemblea, che si riunisce, possibilmente, una volta all'anno.

Di seguito riportiamo la numerosità di trapianto da donatore non familiare adulto o SCO per classi ascritta a ciascun centro.



COMMISSIONE UD RISTRETTA

Nel 2019, in sede della riunione nazionale del GITMO, si è costituita la Commissione GITMO UD ristretta per il biennio 2019-2020, il cui coordinatore eletto è il Dott. Mattia Algeri:

- Adulti:	I Bergamo (BG01, CIC 658):	Dott.ssa A. Grassi
	II Milano (MI07, CIC 813):	Dott.ssa M. Marcatti
	III Roma (RM04, CIC 756):	Dott.ssa R. Cerretti
	IV Udine (UD01, CIC 705):	Dott.ssa M. Cerno
- Pediatrici:	I Roma (CV01, CIC 796):	Dott. M. Algeri
	II Torino (TO02, CIC 305):	Dott.ssa E. Vassallo

e sull'attività da cordone ombelicale:

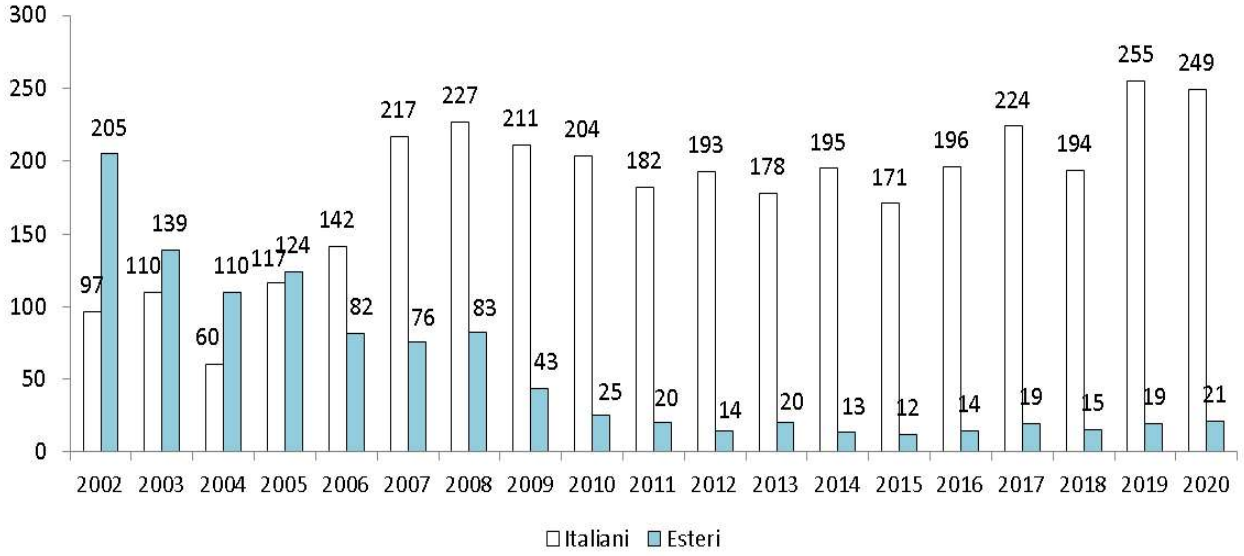
- Adulti:	I Milano (MI07, CIC 813):	Dott.ssa S. Piemontese
- Pediatrici:	II Torino (TO02, CIC 305):	Dott. F. Saglio

Rappresentante GITMO TMO allogenico: Dott.ssa A. Picardi
Rappresentante IBMDR: Dott.ssa N. Sacchi

RIUNIONI DELLA COMMISSIONE MUD 2019-2020

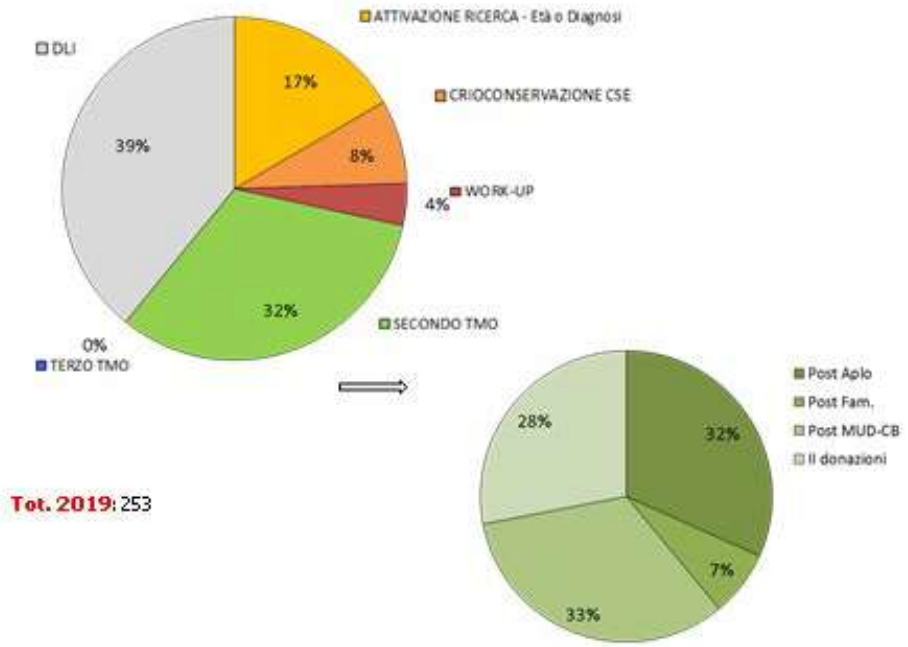
Riunione GITMO della Commissione allargata (Ancona, novembre 2019)
Riunione GITMO MUD ristretta (Roma, 23 settembre 2019)
Nel 2020, causa pandemia, non è stato possibile organizzare riunioni.

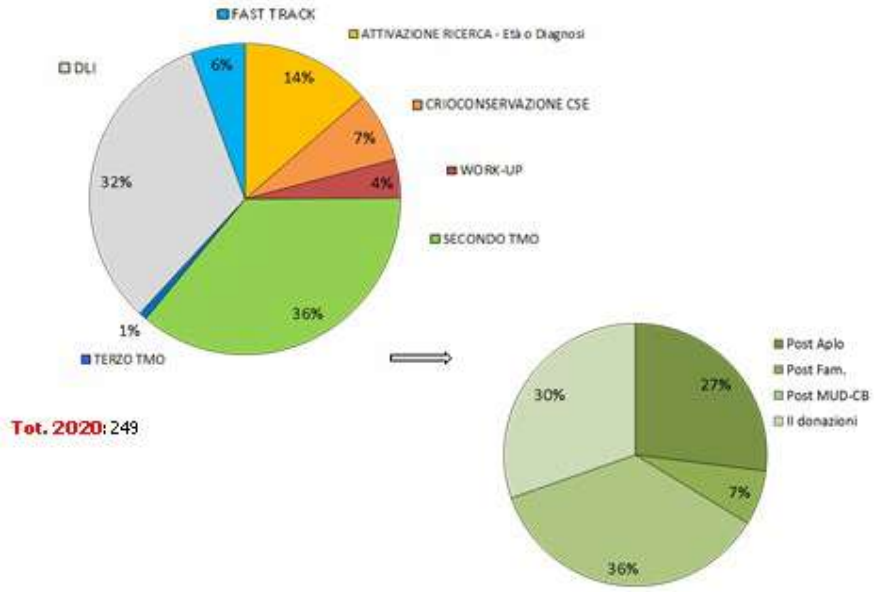
Attività della Commissione MUD nel corso degli anni



	Richieste paz ita totali	Tempistica media/mediana risposte (gg lavorativi)	Richiesta chiarimenti	Richieste inoltrate alla Commissione
2019	255	2.9/2	41	10
2020	249	2/1	31	10

Causa Attivazione della commissione 2019/2020 - Pazienti Italiani





MODIFICHE NEGLI STANDARD IBMDR (Versione luglio 2020) DI IMPATTO SULL'ATTIVITA' DEI CENTRI TRAPIANTO (CT)/DEI CENTRI DI RACCOLTA (CP)

1) **Invio campioni sui donatori richiamati per test di compatibilità finali.**
   Esecuzione di emocromo, ferritinemia e omocisteinemia.

2) **Nuova codifica del donatore non familiare.**
   Introduzione del codice univoco mondiale dei donatori unrelated (GRID: Global Registration Identifier for Donors)

3) **Revisione Tabella III e Tabella IV**
   Tabella III: indicazioni alla ricerca e trapianto unrelated per età e diagnosi del paziente
   Tabella IV: indicazioni per linfocitoaferesi

4) **Dati aggiuntivi del paziente all'attivazione della ricerca**
   E' fortemente raccomandato che il Centro Trapianti comunichi all'IBMDR i dati relativi al gruppo (ABO/Rh) e stato sierologico CMV del paziente.

5) **Procedura Fast-track**
   Sono stati introdotti nuovi percorsi per ridurre il tempo dall'attivazione al trapianto per pazienti il cui trapianto rivesta carattere d'urgenza.

ATTIVITA' IN CORSO

1) **Sviluppo dei sistemi gestionali dei donatori**:
   a) Pagina del donatore non familiare: i donatori accedono direttamente ai propri dati e possono aggiornarli in tempo reale;
   b) Pre-reclutamento on-line: è stata aperta la possibilità ai donatori di iscriversi al registro attraverso una piattaforma on-line condivisa con la rete dei Centri Donatori IBMDR;
   c) Allineamento archivio nazionale alle piattaforme di reclutamento sviluppate dalle Associazioni donatori: i dati dei donatori che hanno espresso la volontà di iscriversi al registro nazionale vengono automaticamente importati nell'archivio nazionali e gestiti dai Centri della rete IBMDR.

2) **Progetto Match@home**

Il progetto è promosso dal Ministero della Salute e da tutta la rete della donazione del Servizio sanitario nazionale: Centro nazionale trapianti, Centro nazionale sangue, Registro italiano donatori midollo osseo (IBMDR) con i suoi poli funzionali, insieme all'ADMO per avvicinare sempre di più i giovani alla cultura della solidarietà e della donazione di midollo osseo. Match @home consente ai ragazzi dai 18 ai 35 anni di diventare donatori da casa evitando di andare nelle strutture sanitarie e presso gli ospedali dove sono situati i Centri donatori IBMDR.

Per ora il progetto coinvolge solo 4 regioni pilota (Piemonte, Liguria, Emilia Romagna e Lombardia)

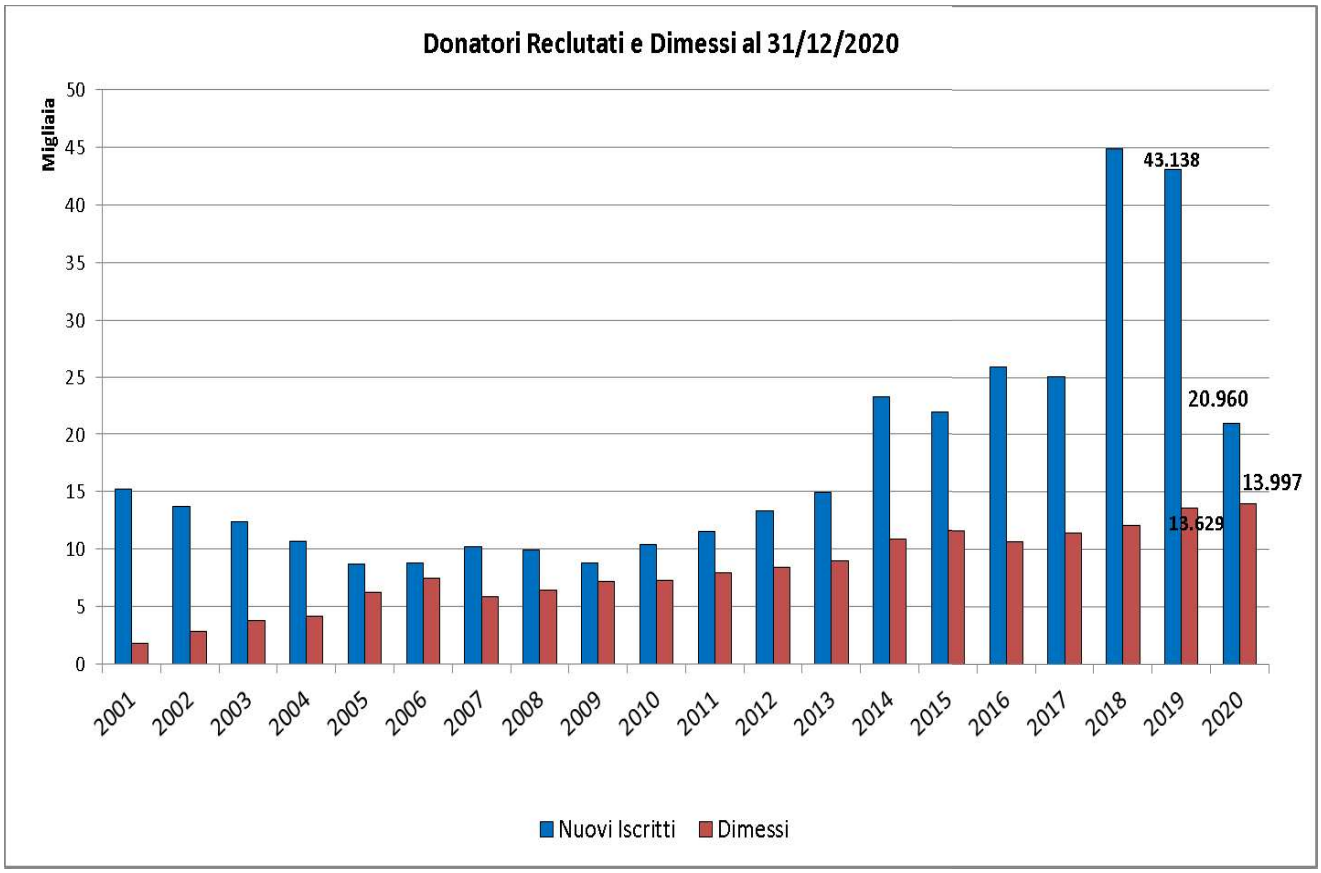
3) **IBMDR attiva canali SOCIAL**

Sono state create le pagine Facebook e Instagram e successivamente un canale YouTube e l'account Twitter. Attraverso una presenza sui social media, IBMDR desidera da un lato sostenere e diffondere la cultura della donazione e avvicinare i giovani al mondo della donazione e trapianto di midollo osseo e cellule staminali ematopoietiche, dall'altro fornire informazioni utili e aggiornate a donatori, riceventi e cittadini in generale, in particolare attraverso la rubrica " Lo sapevi che…."

4) **Audit CD e CP**

Sono stati avviati gli audit ai Centri Donatori e Centri Prelievi con la finalità di documentare rispondenza agli standard nazionali ed internazionali dei centri richiamati alla gestione del donatore non familiare.

DATI DI ATTIVITA' DI IBMDR E DEI CENTRI TRAPIANTO

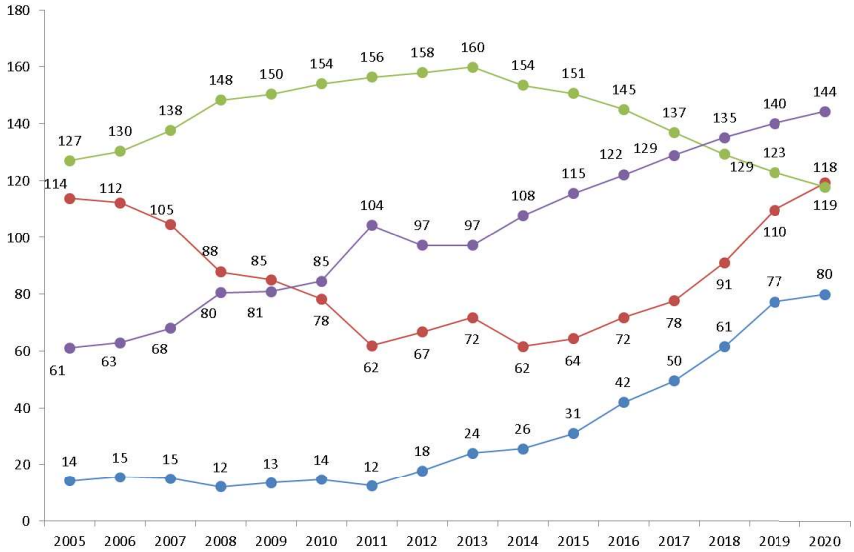


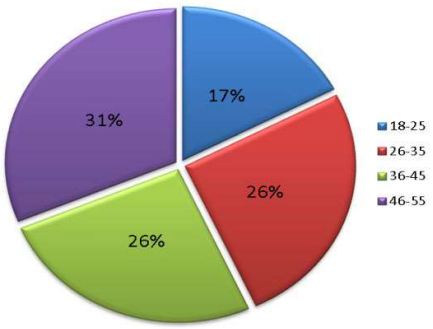
Nonostante la pandemia, nel corso del 2020 sono stati iscritti 20.960 nuovi donatori, a fronte dei 13.997 dimessi principalmente per raggiunti limiti di età.
La rete dei centri donatori IBMDR si è trovata ad affrontare un periodo di grande criticità, sia dal punto di vista della carenza di personale, dedicato all'emergenza sanitaria, sia dal punto di vista del reclutamento outdoor che si è interrotto nel marzo 2020.

In questa fase è stata determinante l'attività di supporto alla rete da parte di CNT CNS e Associazioni nazionali.

Nel corso del 2020, il Registro Italiano ha superato i 460.000 potenziali donatori, nello specifico a fine 2020 erano iscritti 460.902 potenziali donatori, di cui più della metà , 52,1% (pari a 240.121 donatori), tipizzato in HR per i loci HLA A,B,C e DRB1.
I pazienti in attesa di trapianto sono 2002 (marzo 2021) e possono identificare il loro "fratello genetico" in un pool di quasi 38 milioni di donatori adulti e oltre 800 mila unità di sangue cordonale conservate con finalità allogenico solidaristica.

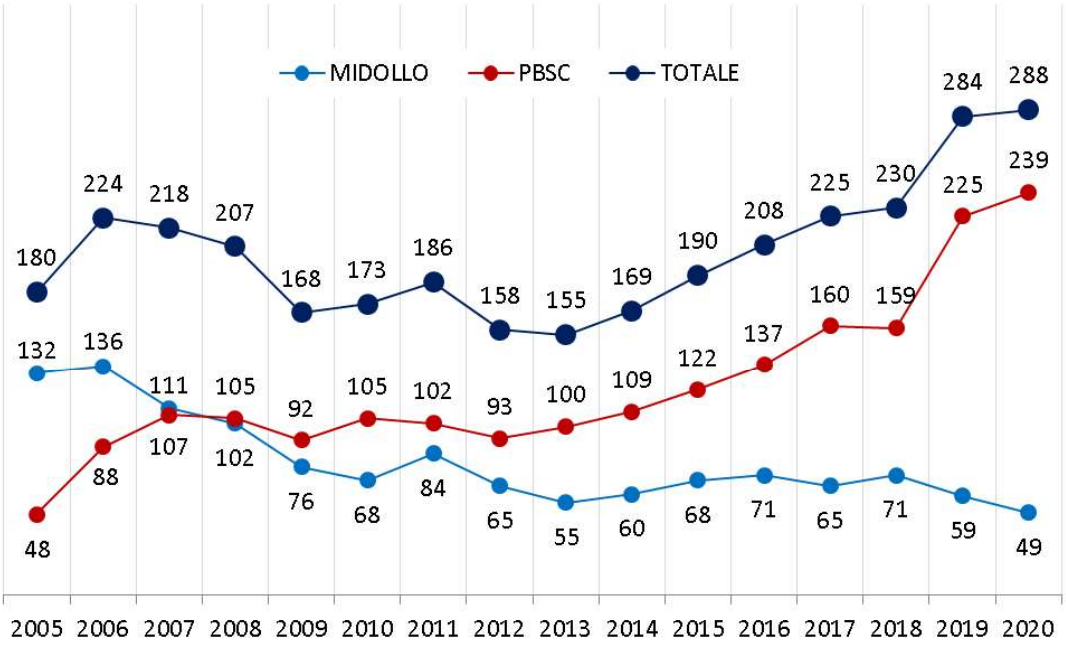
Età dei potenziali donatori IBMDR





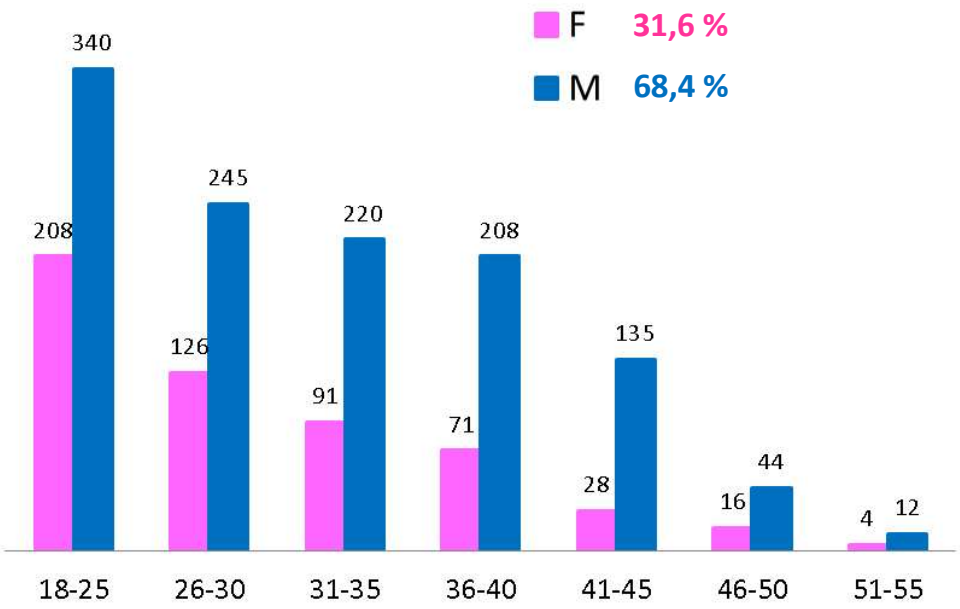
E' in costante aumento il numero dei donatori di età inferiore ai 36 anni (199.000), che rappresenta il 43% dell'inventario. Nel prossimo quinquennio (2021-2025) è prevista la dimissione di 74.506 donatori per limite d'età, per cui è fondamentale continuare ad investire nel reclutamento di nuovi soggetti, per mantenere elevati standard qualitativi (donatori giovani e ben tipizzati).

Sorgente I - donazioni IBMDR



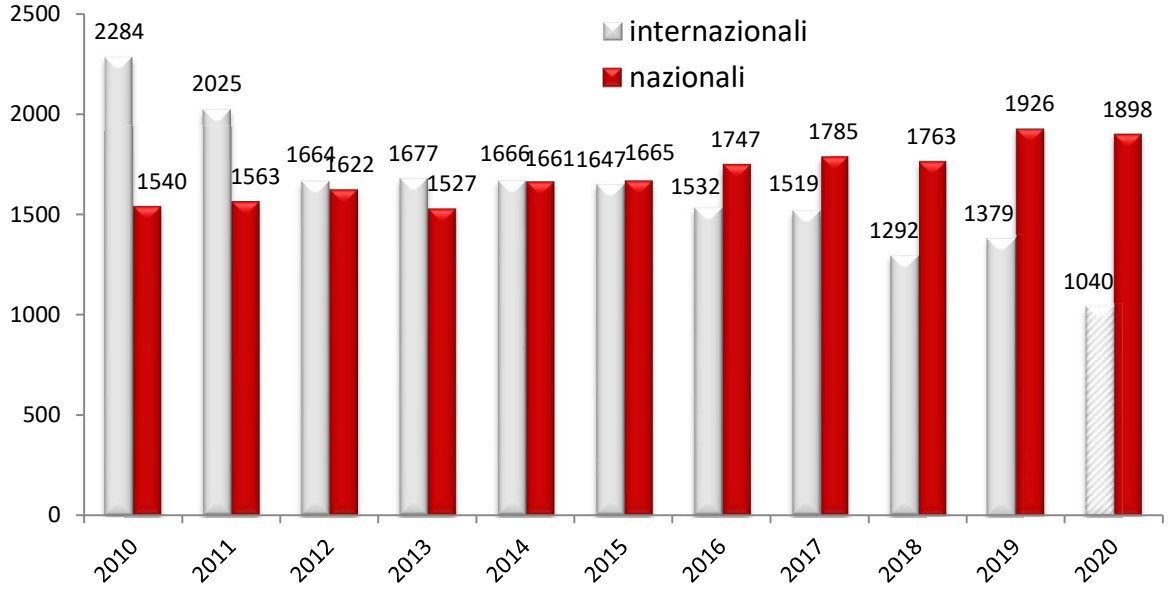
Nel corso del 2020, sono state superate le 4.500 prime donazioni di CSE della rete nazionale; nello specifico a fine 2020, sono giunti a prima donazione 4.593 volontari. Nonostante la particolarità dell'anno 2020, il numero di donazioni (288) rappresenta il numero massimo mai registrato nell'attività di IBMDR. L'andamento è stato in linea con il 2019 che ha segnato un incremento del 23% rispetto al 2018. Le donazioni di PBSC rimangono la sorgente di CSE richiesta prevalentemente ai donatori italiani (239 su 288, 83%). Nel 2020 il 79% (228 su 288) delle prime donazioni viene utilizzato per pazienti nazionali e, anche a fronte dell'emergenza sanitaria, si è avuto un incremento del 21% rispetto al 2019.

Caratteristiche dei soggetti IBMDR che hanno donato dal 2013 al 2020

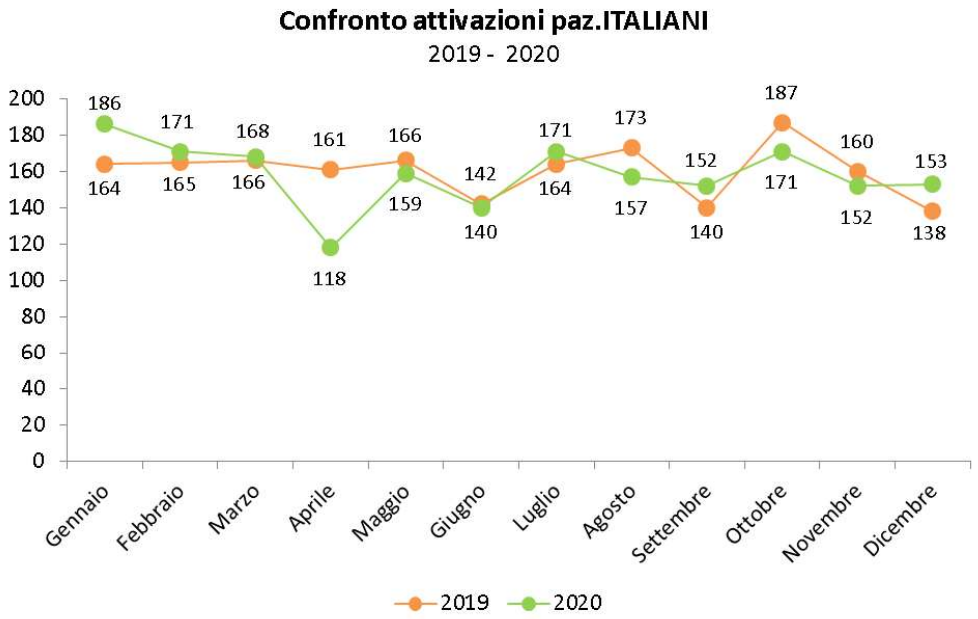


Negli ultimi 8 anni, sono giunti a donazione 1.748 soggetti con un'età mediana di 30 anni (media pari a 31 anni) in costante diminuzione ed in prevalenza maschi (circa 68%).

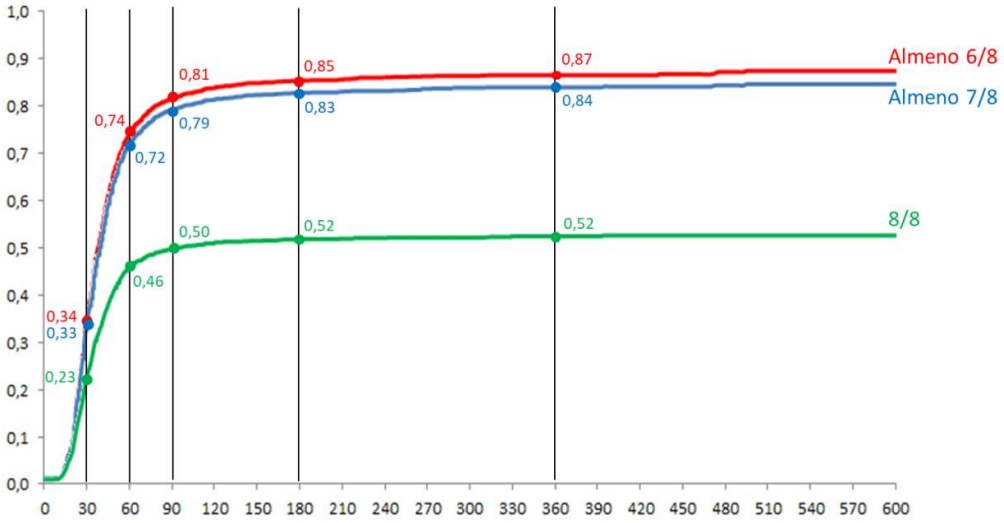
Numerosità pazienti per i quali è stato avviato lo sportello unico IBMDR nel corso degli anni



Nonostante le problematiche legate all'emergenza sanitaria il numero di ricerche avviate da Centri Trapianti italiani nel 2020 è stato in linea con il 2019. Di contro le attivazioni per i pazienti esteri sono calate del 25%.
Il grande impegno dei CT italiani nel gestire le ricerche, nonostante le difficoltà legate al COVID, si evidenzia nel grafico seguente dove è stato messo a confronto il numero di attivazioni 2019/2020 per mese. Solamente il mese di Aprile 2020 si è registrato un calo del 27%, periodo in cui vi è stata la prima ondata di pandemia.

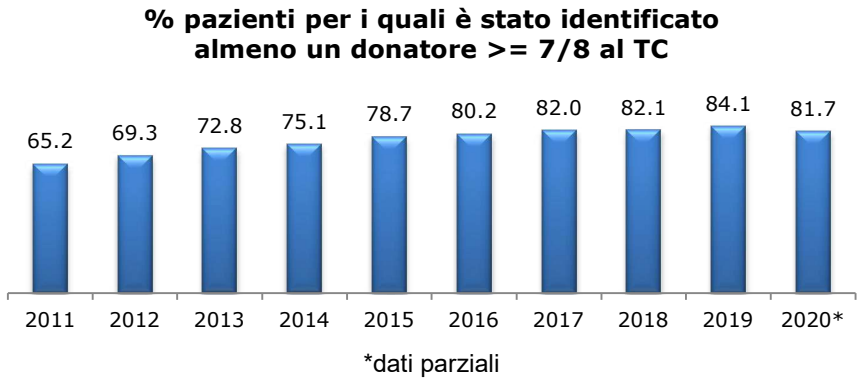


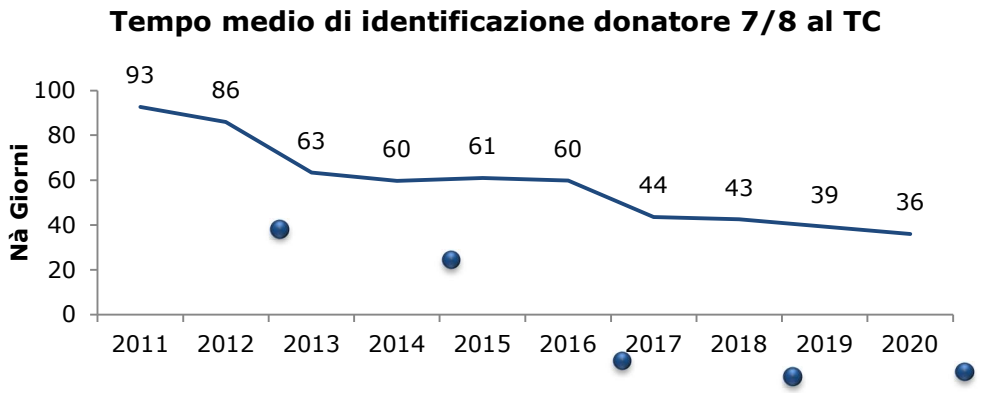
Probabilità osservata di identificare un donatore non familiare



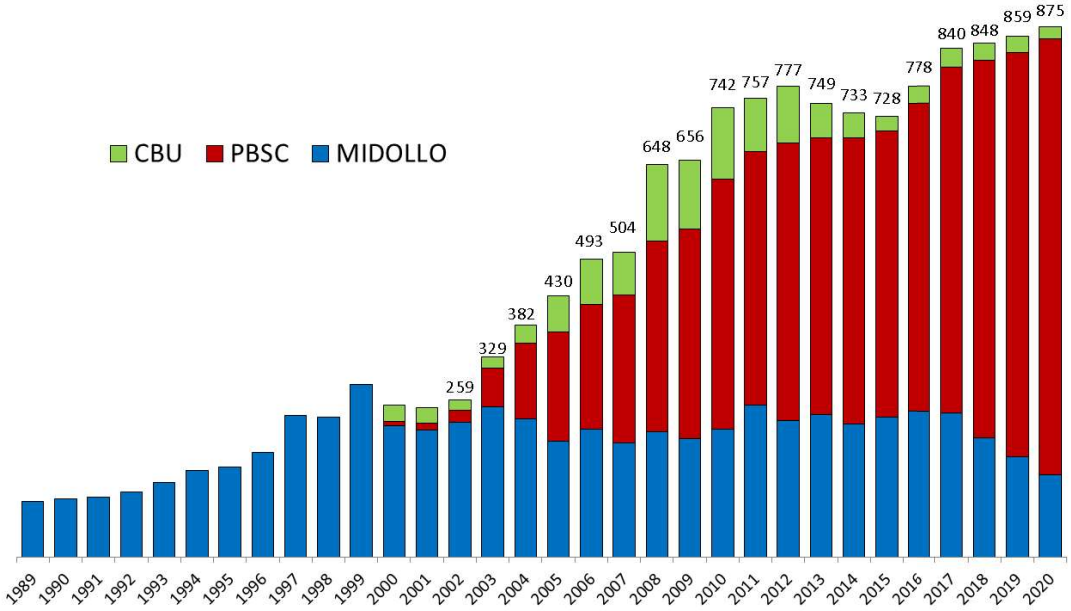
I pazienti che avviano una ricerca di donatore non familiare hanno una probabilità di identificare un donatore 8/8 pari al 50% a 90 giorni, che aumenta al 79% inserendo una singola incompatibilità nella coppia. Il dato è ormai costante da diversi anni.

Di pari passo il tempo che intercorre tra l'attivazione della ricerca e l'identificazione di un donatore compatibile si è ridotto di circa 2 mesi. Nel 2020 il paziente trova un donatore compatibile, almeno 7/8, dopo poco più di un mese in media, contro i 3 mesi di attesa che si riscontravano nel 2011.



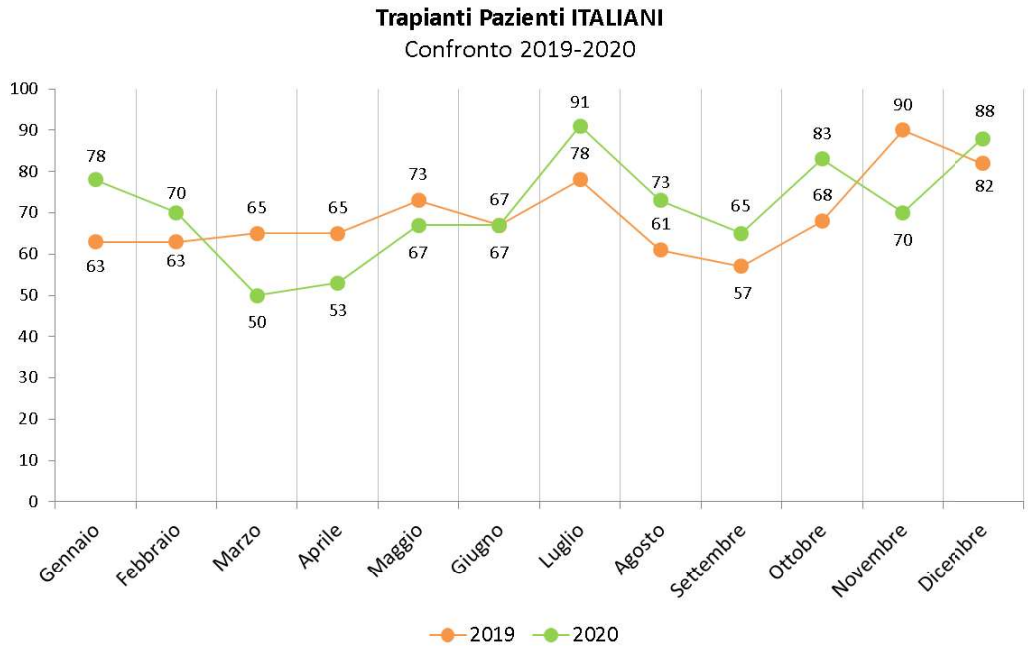


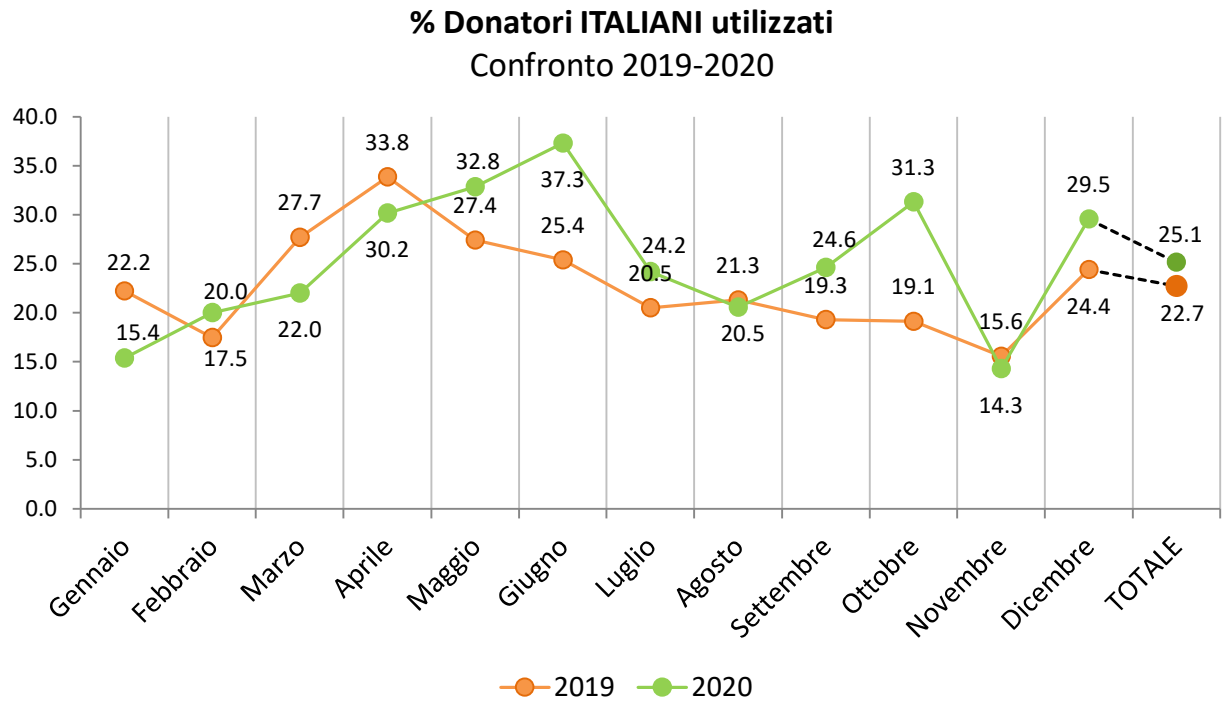
Trapianti di CSE da non consanguineo in Italia



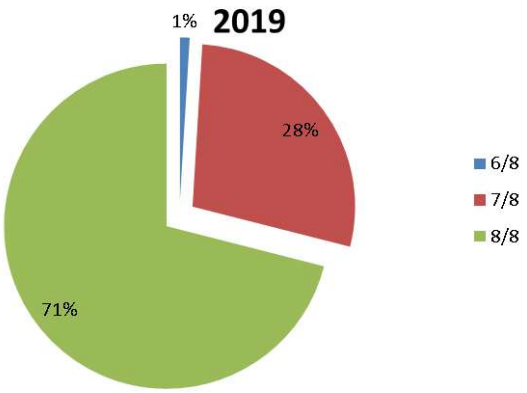
Nel corso del 2020 il numero totale di trapianti eseguiti in Italia con l'utilizzo di prime donazioni di CSE è aumentato quasi del 2% (875 vs 859) rispetto al 2019, in seguito ad un particolare incremento dei trapianti con PBSC da donatore adulto. Degli 875 trapianti 135 sono stati eseguiti con CSE midollari, 720 con PBSC e 20 con unità di sangue cordonale.
Il 26% degli 875 TMO è stato eseguito grazie ai Donatori IBMDR.
Ci sono state in oltre 11 donazioni di CSE effettuate a favore di pazienti italiani non infuse (dato aggiornato al 16/2/2020).

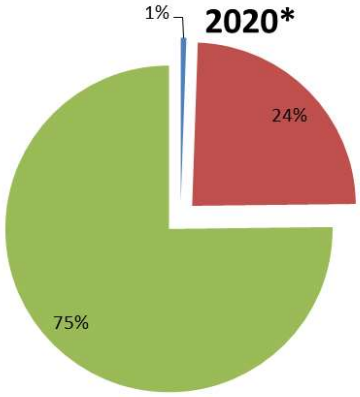
Nello specifico l'andamento dei trapianti nel 2020 è stato in generale in linea con il 2019. Dal trend del grafico sottostante si possono evidenziare i cali sistematici relativi ai periodi di incremento di casi COVID nel nostro paese.





Livello di matching delle coppie al work-up





I pazienti giunti al trapianto nel 2019 avevano una compatibilità con il proprio donatore pari a 8/8 (full matched HLA-A,-B,-C,-DRB1) nel 71% dei casi, e 7/8 nel 28% dei casi. Lo stesso dato calcolato nel 2020 (aggiornato ad agosto) vede un aumento nella percentuale dei trapianti eseguiti con un donatore 8/8, fino al 75%. Pare quindi che l'identificazione di un donatore full matched sia determinante per i centri Trapianti nella scelta di utilizzare un donatore non familiare rispetto a tipologie di donatore alternative.

INDIRIZZARIO MEDICO

ALESSANDRIA (CIC 825)
Prof. LADETTO Marco
Divisione di Ematologia Ospedale SS. Antonio e Biagio
Via Venezia, n. 16
15100 ALESSANDRIA
Tel.: 0131/206262 | inf. 0131/261029
Fax: 0131/261029

ANCONA (CIC 788)
Prof. OLIVIERI Attilio
Azienda Ospedali Riuniti di Ancona
Dipartimento di Ematologia
Università di Ancona
Via Conca, n. 1
60020 ANCONA
Tel.: 071/5964235 | inf. 071/5964959
Fax: 071/5964222 | inf. 071/5964762

ASCOLI PICENO (CIC 119)
Dott. GALIENI Piero
UOC di Ematologia e Terapia Cellulare
Ospedale C e G Mazzoni
Via degli Iris, n. 6
63100 ASCOLI PICENO
Tel.: 0736/358128-8164-8396 | inf. 0736/358164-8963
Fax: 0736/358552 | inf. 0736/358962

AVELLINO (CIC 789)
Dott. RISITANO Antonio Maria
UOC Ematologia e Trapianto Emopoietico
AORN S. Giuseppe Moscati
Contrada Amoretta
83100 AVELLINO
Tel.: 0825/203282 | inf./Fax 0825/203378
Segr: 0825/203107 | Dir. 0825/203235

AVIANO (CIC 162)
Dott.ssa MICHIELI Mariagrazia
Centro di Riferimento Oncologico C.R.O.
IRCCS Aviano
Via Franco Gallini, n.2
33081 AVIANO (PN)
Tel.: 0434/659020 | inf. 0434/659756
Fax: 0434/659200

BARI (CIC 649)
Dott.ssa CARLUCCIO Paola
Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organi
Struttura Complessa di Ematologia con Trapianto
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari
Piazza G. Cesare, n.11
70124 BARI
Tel.: 080/5593471 | inf. 080/5594003
Fax: 080/5428978

BARI (CIC 934)
Dott. GUARINI Attilio
IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II"
U.O. Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali
Viale Orazio Flacco, n. 65
70124 BARI
Tel.: 080/5555408 | inf. 080/5592337
Fax: 080/5555416

BARLETTA (CIC 555)
Dott. TARANTINI Giuseppe
Presidio Ospedaliero di Barletta "Mons. Dimiccoli"
UOC di Ematologia con Trapianto
Viale Ippocrate, n. 15
76121 Barletta
Tel.: 0883/577747 - 0883/577942

BERGAMO (CIC 658)
Prof. RAMBALDI Alessandro
USC Ematologia
ASST Papa Giovanni XXIII
P.zza OMS, n. 1
24127 BERGAMO
Tel.: 035/2673684 | Fax: 035/2674968
Inf. 035/2673640-3635 | Fax 035/2674904

BOLOGNA (CIC 240)
Dott.ssa BONIFAZI Francesca
Programma Dipartimentale di Terapie Cellulari Avanzate
IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna
Istituto "L. e A. Seràgnoli"
Via Massarenti, n. 9
40138 BOLOGNA
Tel.: 051/2143799 | inf. 051/2143799
Fax: 051/6363799| inf. 051/6363799

BOLOGNA (CIC 790)
Dott. PRETE Arcangelo
IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna - Policlinico S.Orsola
Via Albertoni, n. 15
40138 BOLOGNA
Tel.: 051/2144664 | inf 051/2144490
Fax: 051/6364664 | inf 051/6364491

BOLOGNA (CIC 453)
Dott.ssa PAIOLI Anna
IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli
Osteoncologia e terapie innovative
Via Giulio Cesare Pupilli, n. 1
40136 BOLOGNA
Tel.: 0516366829
Fax: 0516366107

BOLZANO (299)
Dott.ssa CAVATTONI Irene Maria
Ospedale Di Bolzano, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige
Divisione di Ematologia e TMO
Via Lorenz Bohler, n. 5
39100 BOLZANO
Tel.: 0471/908807| inf 0471/908699
Fax: 0471/908703

BRESCIA (CIC 288)
Dott.ssa TUCCI Alessandra
UOC Ematologia—ASST Spedali Civili
P.le Spedali Civili, n. 1
25123 BRESCIA
Tel.: 030/3995747 | inf. 030/3996574
Fax: 030/3700852 | inf. 030/3995043

BRESCIA (CIC 741)
Dott. PORTA Fulvio
U.O.C. Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo
Ospedale dei Bambini
Piazzale Spedali Civili, n. 1
25124 BRESCIA
Tel.: 030/3995711/713
Fax 030/399847

BRESCIA (CIC 141)
Prof. RUSSO Domenico
Unità di Malattie del Sangue e Trapianti Midollo Osseo per Adulti
Programma Terapie Cellulari e Ricerca in Ematologia
Azienda Spedali Civili Brescia
P.le Spedali Civili 1 - scala 5 - IV piano
25123 BRESCIA
Tel.: 030/3996811-812
Fax: 030/3996021

BRINDISI (CIC 920)
Dott. PASTORE Domenico
Azienda Sanitaria Locale BR Ospedale "A. Perrino"
UOC Ematologia con Trapianto
S.S. 7
72100 BRINDISI
Tel.: 0831/537507 | inf. 0831/537546
Fax: 0831/537613

BUSTO ARSIZIO (CIC 927)
Dott. CROVETTI Giovanni
Struttura Complessa di Ematologia
ASST Valle Olona Ospedale Di Circolo di Busto Arsizio
Piazza Solaro, n. 3
21052 BUSTO ARSIZIO (VA)
Tel.: 0331/699489 | inf. 0331/699490
Fax: 0331/699295

CAGLIARI (CIC 811.1)
Prof. LA NASA Giorgio
Centro Trapianti di Midollo Osseo
P.O. Armando Businco.ARNAS Brotzu
via Edward Jenner snc 09121 CAGLIARI
Reparto Tel.: 070/52965312 | inf. 070/52965315
DH 070/52962079 Fax: 070/52965171
Segreteria: 070 / 52962065

CAGLIARI (CIC 811.2)
Prof. LA NASA Giorgio
Centro Trapianti di Midollo Osseo Pediatrico
Ospedale Microcitemico A. Cao
ARNAS BROTZU
via Jenner snc 09121 CAGLIARI
Reparto Tel.: 070/52965512- 7906 | inf. 070/52965661
DH 070/52965646
Fax: 070/52965694

Direttore Programma 792: Prof. MILONE Giuseppe

CATANIA (CIC 792.1)
Prof. MILONE Giuseppe
Presidio Ospedaliero Policlinico Rodolico Azienda Policlinico Vittorio Emanuele
Programma di Trapianto Emopoietico Misto e
Metropolitano di Catania- Edificio 8°, settimo piano.
Via Santa Sofia, n. 78
95124 CATANIA
Tel.: 095/3781132-1139 | inf. 095/3781146-1137
Fax: 095/378-1135 | 095-378.1132

CATANIA (CIC 792.2)
Dott. LONIGRO Luca
Centro di Riferimento Regionale di Ematologia- Oncologia Pediatrico Azienda Policlinico Vittorio Emanuele
Via S. Sofia, n. 78
95125 CATANIA
Tel.: 095/3782766-177 | inf. 095/3782499-591
Fax: 095/3782767

CATANIA (CIC 792.3)
Dott. MOSCHETTI Gaetano
Istituto Oncologico Del Mediterraneo
Via Penninazzo, n. 7
95029 Viagrande (CT)
Tel.: 095/7895000

CIVITANOVA MARCHE (CIC 419)
Dott.ssa MIRABILE Milena
Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Ematologia di Area Vasta 3
Via P. Ginevri, n. 1
62012 CIVITANOVA MARCHE (MC)
Tel.: 0733/823604 | inf. 0733/823075
Fax: 0733/823269

COMO (CIC 473)
Dott. TURRINI Mauro
Unità Operativa di Ematologia
Ospedale Classificato Valduce
Via Dante Alighieri, n. 11
22100 COMO
Tel.: 031/324419 – 031/324560 | inf: 031/324563 – 031/324566
Fax: 031/324567

CREMONA (CIC 226)
Dott. MOLTENI Alfredo
U.O. di Ematologia - CTMO
ASST Cremona
Viale Concordia, n. 1
26100 CREMONA
Tel.: 0372/405247- 5669- 6505-8105
Fax: 0372.405655

CUNEO (CIC 606)
Dott. MORDINI Nicola
Struttura Complessa di Ematologia Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle
Via M. Coppino, n. 26
12100 CUNEO
Tel.: 0171/641070-2414 | inf. 0171/642478-2862
Fax: 0171/641072| inf. 0171/641072

FERRARA (CIC 330)
Prof. CUNEO Antonio
Divisione di Ematologia Centro T.M.O.
Dpt. Scienze Mediche - Università
Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna
Viale Aldo Moro, n. 8
44121 - Cona FERRARA
Tel.: 0532/236977 | inf. 0532/236370-358
Fax: 0532/236049

FIRENZE (CIC 304)
Dott. SACCARDI Riccardo
SODc Terapia cellulare e Medicina Trasfusionale
Azienda Ospedaliera di Careggi
L.go Brambilla, n. 3
50134 FIRENZE
Tel.: 055/7947726
Fax: 055/7947064

FIRENZE (CIC 1003)
Dott.ssa TINTORI Veronica
SS Trapianto pediatrico di cellule staminali emopoietiche
SODc Oncologia, Ematologia e TCSE
AOU Meyer
Viale G. Pieraccini, n. 24
50139 FIRENZE
Tel.: | inf. 055/5662624-738
Fax: | inf. 055/5662607

FOGGIA (CIC 414)
Dott. FERRANDINA Celestino
Struttura Complessa di Ematologia
Azienza Ospedaliera Universitaria
Via Luigi Pinto
71100 FOGGIA
Tel. 0881/732426 | inf. 0881/742424
Fax 0881/732426 | inf. 0881/736215

FORLI' - MELDOLA (CIC 306.2)
Dott. LANZA Francesco
Rete Trapianti di Cellule Staminali della Romagna
Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (I.R.S.T.)
Via Piero Maroncelli, n. 40
47014 Meldola (FC)
Tel.: 0543/739295 | inf. 0543/739943
Fax: 0543/739290 | inf. 0543/739911

GENOVA (CIC 217)
Prof. ANGELUCCI Emanuele
U.O. Ematologia Centro Trapianto di Midollo
Programma Trapianti
IRCCS Ospedale Policlinico San Martino
Sistema Sanitario Regione Liguria
L.go R. Benzi, n. 10 – Padiglione 6
16132 GENOVA
Direzione Tel.: 010/5553651 Segr 010/5552148-3403 Fax 010/5556789
Degenza Tel.: Medici 010/5557433-7434 Inf. 010/5557430-7431 Fax: 010/5556689

GENOVA (CIC 274)
Dott.ssa FARACI Maura
UOSD Centro Trapianto Midollo
Dip. Scienze Pediatriche e Onco-ematologia
I.R.C.C.S. G. Gaslini Via Gaslini, n. 5
16147 GENOVA
Tel.: 010/56362405 | inf. 010/56362507-2508
Fax: 010/3777133

LATINA (CIC 379)
Dott. CIMINO Giuseppe
Divisione di Ematologia Ospedale
S. Maria Goretti
Via G. Reni, n. 1
04100 LATINA
Tel.: 0773/6553719 | inf. 0773/6556112-3712
Fax: 0773/6553719 | inf. 0773/656113-506

LECCE (CIC 868)
Dott. DI RENZO Nicola
Azienda Unità Sanitaria Locale Lecce
U.O.C. di Ematologia e trapianto di Cellule Staminali
P.zza F. Muratore, n.1
73100 Lecce
Tel: 0832/661922 | inf. 0832/661579
Fax: 0832/661923

Direttore Programma 265: Prof. ONIDA Francesco
MILANO (CIC 265.1)
Prof. ONIDA Francesco
Centro Trapianti di Midollo
Fondazione IRCCS Ca' Grande Ospedale Maggiore Policlinico
Università degli Studi di Milano
Via F. Sforza, n. 35
20122 MILANO
Tel.: 02/55033435| inf. 02/55034153
Fax: 02/55033375 | inf. 02/55033375

MILANO (CIC 265.2)
Dott.ssa BRUNOVENTRE Marta
Unità Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche
Dipartimento di Oncologia
Presidio Ospedaliero Fatebenefratelli – ASST Fatebenfratelli Sacco
Via Castelfidardo, n. 15
20122 Milano
Tel. 02/63632174 | Inf. 02/63632350
Fax. 02/63632216 | Inf. 02/63632216

MILANO (CIC 294)
Dott. CAIROLI Roberto
Divisione di Ematologia Talamona
Ospedale Niguarda Ca'-Granda
P.zza Ospedale Maggiore, n. 3
20162 MILANO
Tel.:02/64443187 | inf. 02/6442112
Fax: 02/64442033 | inf. 02/6443073

MILANO (CIC 616)
Prof. CORRADINI Paolo
Università degli Studi di Milano
Divisione di Ematologia e TMO
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
Via Venezian, n. 1
20133 MILANO
Tel.: 02/23902343 | inf. 02/23902780-2623
Fax: 02/23902079| inf. 02/23902980

Direttore Programma 813: Prof. CICERI Fabio

MILANO (CIC 813.1)
Prof. CICERI Fabio
Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo Adulti
Istituto San Raffaele
Via Olgettina, n. 60
20132 MILANO
Tel.: 02/26437503-4289| inf. 02/26437422-6022
Fax: 02/26434760

MILANO (CIC 813.2)
Prof. AIUTI Alessandro
Immunoematologia Pediatrica
Istituto San Raffaele
Via Olgettina, n. 60
20132 MILANO
Tel.: 02/26434472-4387| inf. 02/26437422-6022
Fax: 02/26436545

MILANO (CIC 813.3)
Dott. SANTOLERI Luca
Servizio Immunoematologia e Medicina Trasfusionale (UAT e LMC)
Istituto San Raffaele
Via Olgettina, n. 60
20132 MILANO
Tel.: 02/26432349-4289| inf. 02/26434345
Fax: 02/26432194

MILANO (CIC 331)
Dott. PASTANO Rocco
Istituto Europeo di Oncologia
Via Ripamonti, n. 435
20144 MILANO
Tel.: 02/57489640-538 | inf. 02/57489642-633
Fax: 02/94379219

MILANO (CIC 354)
Dott. CASTAGNA Luca
IRCCS Humanitas Research Hospital
Sezione Trapianti Midollo Osseo
Via Manzoni, n. 56
20089 ROZZANO (MI)
Tel: 02/82244745-565 | inf. 02/82248804-8803
Fax: 02/82244590 | inf. 02/82248812

MODENA (CIC 543)
Prof. NARNI Franco
Dipartimento di Oncologia ed Ematologia
AOU di Modena Policlinico
Via del Pozzo, n. 71
41124 MODENA
Tel.: 059/422 5292-2427– 2065 | inf. 059/4225358
Fax: 059/4223257

MONZA (CIC 279)
Prof. BIONDI Andrea
Centro Trapianto di Midollo Osseo
Clinica Pediatrica Università Degli Studi di Milano Bicocca
Fondazione MBBM c/o ospedale San Gerardo
Via Pergolesi n. 33
20900 MONZA
Tel.: 039/2332442 | inf. 02/2332427
Fax: 039/2333523 | inf. 02/2336829

MONZA (CIC 544)
Dott. PIOLTELLI Pietro
UOC di Ematologia
Ospedale S. Gerardo
Università degli Studi di Milano-Bicocca
Via Pergolesi, n. 33
20900 MONZA (MB)
Tel.: 039/23339394-| inf. 02/2332392-3433
Fax: 039/2339987

NAPOLI (CIC 607)
Dott.ssa PICARDI Alessandra
Divisione di Ematologia Ospedale A. Cardarelli
Via Cardarelli, n. 9
80131 NAPOLI
Tel.:081/7472260 - 081/7472263
Fax:081/7472265

NAPOLI (CIC 766)
Prof. PANE Fabrizio
UOC di Ematologia e Trapianti di Midollo
Dipartimento di Onco-Ematologia, Diagnostica per Immagini e Morfologica e Medicina Legale
Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II
Via Sergio Pansini, n. 5
80131 NAPOLI
Tel.: Direzione 081/74642068 – Segreteria 081/7462037
Reparto (medici) - 081/7462164 | infermieri 081/74642167
Fax: 081/7462165

NAPOLI (CIC 341)
Dott. TAMBARO Francesco Paolo
Dipartimento di Oncologia Pediatrica
UOC Trapianto di cellule staminali ematopoietiche e terapie cellulari
Azienda Ospedaliera Santobono Pausilipon
Via Posillipo, n. 226
80122 NAPOLI
Tel.: 081/2205481-5466-5523 | inf. 081/2205450
Fax: 081/2205523

NAPOLI (CIC 839)
Prof. PINTO Antonio
UOSC Ematologia Oncologica
IRCCS - Istituto Nazionale Tumori - Fondazione Sen. G. Pascale
Via Mariano Semmola
80100 NAPOLI
Tel: 081/5903382-3204 | inf. 081/5903218
Fax: 081/5903819 | inf. 081/5903818

NOVARA (CIC 867)
Prof. GAIDANO Gianluca
SCDU Ematologia
AOU Maggiore della Carità di Novara
Corso Mazzini, n. 18
28100 NOVARA
Tel: 0321/3733065-0321/3732094 | inf. 0321-3733102
Fax 0321-3733095

NUORO (CIC 793)
Dott. PALMAS Angelo
Divisione di Ematologia
Ospedale S. Francesco
Via Mannironi
08100 NUORO
Tel.: 0784/240206-404
Fax: 0784/240400

PADOVA (CIC 285)
Prof.ssa BIFFI Alessandra
Clinica di Onco-Ematologia Pediatrica
Azienda Ospedale-Università di Padova
Via Giustiniani, n. 3
35128 PADOVA
Tel.: 049/8211465 | inf 049/8211427
Fax: 049/8211462-3510 | inf 049/8211280

PADOVA (CIC 319)
Dott.ssa ZAGONEL Vittorina
U.O.C. Oncologia 1
Dipartimento Oncologia
Istituto Oncologico Veneto, IOV-IRCCS
Via Gattamelata, n. 64
35128 PADOVA
tel 049/8215661-5953

PADOVA (CIC 853)
Dr. TRENTIN Livio
U.O.C. di Ematologia
Dipartimento di Medicina
Azienda Ospedale-Università Padova
Via Giustiniani 2
35128 PADOVA
Tel.: 049/8212298
Fax: 049/8211970

PAGANI (CIC 191)
Dott. CALIFANO Catello
UOC Ematologia
ASL SALERNO
Via A. De Gasperi, n. 1
84016 PAGANI (SA)
Tel: 081/9213648
Fax: 081/9213921

PALERMO (CIC 392)
Dott. INDOVINA Alessandro
Centro Trapianti di Midollo Osseo
Az Ospedali Riuniti Villa Sofia. Cervello v
Via Trabucco, n. 180
90146 PALERMO
Tel.: 091/6802641 | inf. 091/6802880
Fax: 091/6884723 | inf. 091/6884723

PALERMO (CIC 692)
Dott. MUSSO Maurizio
UOC di Oncoematologia e TMO
Dip. Oncologico La Maddalena
Via S. Lorenzo Colli, n. 312
90146 PALERMO
Direzione: Tel.: 091/6806801
Segreteria Direzione: Tel. 091/6806821
Fax 091/6806814-08
Inf. 091/6806807

PALERMO (CIC 109)
Dott. ZIINO Ottavio
U.O. di Oncoematologia Pediatrica,
Ospedale Civico di Palermo
ARNAS Ospedali Civico, G. Di Cristina e Benfratelli
Piazzale Leotta, n. 4
90127 - PALERMO
Tel.: 091/6664392| inf. 091/6664136
Fax: 091/6664127

PALERMO (CIC 157)
Dott. ZIINO Ottavio
U.O. Oncoematologia con TMO
ARNAS Ospedali Civico, G. Di Cristina e Benfratelli
P.zza Leotta, n. 4
90127 PALERMO
Tel.: 0916/6664216 | inf. 091/6664285
Fax: 0916664222 | inf. 091/6664141

PARMA (CIC 245)
Dott. VALLISA Daniele
Cattedra di Ematologia
Centro Trapianti di Midollo Osseo - Università di Parma
Via A. Gramsci, n. 14
43100 PARMA
Tel.: 0521/702515 **-** 704446 | inf. 0521/702508
Fax: 0521/702537 | inf. 0521/704445

Programma Trapianti San Matteo Pavia (CIC 1006)
Direttore Programma: Dott. ZECCA Marco
U.O.C. Ematologia (CIC 1006.1)
Prof. ARCAINI Luca/ Prof. BERNASCONI Paolo
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
P.le C. Golgi, n. 2
27100 PAVIA
Tel.: 0382/503098 | inf. 0382/503010
Fax: 0382/502250 | inf. 0382/503098

U.O.C. Oncologia (CIC 1006.2)
Prof. PEDRAZZOLI Paolo
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
Viale Camillo Golgi, 19
27100 PAVIA
Tel.: 0382502607

U.O.C. Oncoematologia Pediatrica (CIC 1006.3)
Dott. ZECCA Marco
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
P.le C. Golgi, n. 2
27100 PAVIA
Tel.: 0382502848| inf. 0382/502705
Fax: 0382/527976

PERUGIA (CIC 794)
Prof. VELARDI Andrea
Sezione di Ematologia
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Perugia
Ospedale S. Maria della Misericordia
06132 PERUGIA
Tel.: 075/5784179| Inf. 075/5784147
Fax: 075/5784109| inf. 075/5784177

PESARO (CIC 529)
Dott. VISANI Giuseppe
AOR Marche Nord - Presidio Muraglia
Ematologia e Centro Trapianti
Via Lombroso, n. 1
61122 PESARO
Tel.: 0721/364039 | inf. 0721/365510
Fax: 0721/364052

PESCARA (CIC 248)
Dott.ssa SANTARONE Stella
Dipartimento Oncologico Ematologico
Ospedale Civile Pescara
UOSD - Terapia Intensiva Ematologica
Via Fonte Romana, n. 8
65123 PESCARA
Tel.: 085/4252689 inf. 085/4252581
FAX: 085/4252583

PIACENZA (CIC 163)
Dott. VALLISA Daniele
Ospedale G. da Siliceto Dipartimento di Onco-Ematologia
Via Taverna, n. 49
29100 PIACENZA
Tel.: 0523/303701-35 | inf. 0523/303732-37
Fax: 0523/303733 | inf. 0523/303728

Direttore Programma 795: Prof. PETRINI Mario

PISA (CIC 795.1)
Dr.ssa CASAZZA Gabriella
U.O. Oncoematologia Pediatrica Ospedale S.Chiara
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana
via Roma, , n. 67
56126 PISA
Tel.: 050/992840-3427 | inf. 050/992840 –2841
Fax: 050/993426 | inf. 050/992839

PISA (CIC 795.2)
Prof. PETRINI Mario
U. O. di Ematologia
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana
via Roma, n. 45
56126 PISA
Tel.: 050/993085 | inf. 050/992761
Fax: 050/992903

POTENZA (CIC 861)
Dott. PIZZUTI Michele
Ospedale S. Carlo
Unità Operativa di Ematologia
Via Potito Petrone Contrada Macchia Romana
85000 POTENZA
Tel.: 0971/612456 | inf. 0971/613142-2456
Fax: 0971/612546

RAVENNA (CIC 306.1)
Dott. LANZA Francesco
Rete Trapianti di Cellule Staminali della Romagna
Dipartimento di Onco-Ematologia Ospedale S.Maria delle Croci
Vie Randi, n. 5
48100 RAVENNA
Tel.: 0544/286213
Fax: 0544/285330

REGGIO CALABRIA (CIC 587)
Dott. MARTINO Massimo
CTMO Centro Unico Regionale Trapianti di Cellule Staminali e Terapie Cellulari "A. Neri"
Grande Ospedale Bianchi-Melacrino-Morelli, Presidio Morelli
Viale Europa
89133 Reggio Calabria
Tel 0965/393739 – Segreteria 0965/393735 - Direzione 0965/393886
Fax 0965/393804

REGGIO EMILIA (CIC 660)
Dott. MERLI Francesco
Struttura Complessa di Ematologia Arcispedale S. Maria Nuova AUSL-IRCCS Viale Risorgimento, n. 80
42100 REGGIO EMILIA
Tel. : 0522/296618-23 | inf. 0522/295936-6673
Fax: 0522/296694

RIMINI (CIC 306.3)
Dott. LANZA Francesco
Rete Trapianti di Cellule Staminali della Romagna
Ospedale Infermi USL113
Via Settembrini, n. 2
47900 Rimini
Tel.: 0541705552 | Inf: 0541705551
Fax: 0541/705941

RIONERO IN VULTURE (CIC 185)
Dott. PIETRANTUONO Giuseppe
S.C. Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali, IRCCS—CROB
Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata
Via Padre Pio, n. 1
85028 RIONERO IN VULTURE (PZ)
Tel.: 0972/726217 - 0972726685 – 0972726482 | inf. 0972/726707
Fax: 0972726685

ROMA (CIC 232)
Dott.ssa IORI Anna Paola
Divisione di Ematologia- AOU Policlinico Umberto I, Università "Sapienza", Roma
Via Benevento, n. 6
00161 ROMA
Tel.: 06/857951 | inf. 06/49974336-788-782
Fax: 06/44241984

ROMA (CIC 287)
Prof. RIGACCI Luigi
U.O. C. Ematologia e Trapianto Cellule Staminali
Az. Osp. S.Camillo-Forlanini – Pad. Cesalpino
Circonv. Gianicolense, n. 87
00152 ROMA
Tel.: 06/58703494-3477 | inf. 06/58703482-3474-3476-3479
Fax: 06/58704476-4351 | inf. 06/58704474

ROMA (CIC 307)
Dott.ssa SICA Simona
Divisione di Ematologia e trapianti
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS
L.go A. Gemelli, n. 8
00168 ROMA
Tel: 06/30154278—6244 | inf. 06/30154278-5300
Fax: 06/3017319

Direttore Programma 756: Prof. ARCESE William
ROMA (CIC 756.1)
Prof. ARCESE William
Rome Transplant Network
Policlinico Universitario Tor Vergata (PTV)
UOC Trapianto Cellule Staminali Università di Roma Tor Vergata
Via Oxford, n. 81
00133 ROMA
Tel.: 06/20903227 | inf. 06/20903150
Fax: 06/20903212 | inf. 06/20903157

ROMA (CIC 756.2)
Prof. ARCESE William
Rome Transplant Network
Ospedale Sant'Eugenio (STE) - Div. di Ematologia
P.le Umanesimo, n. 10
00144 ROMA
Tel.: 06/5914745 | inf. 06/51002503
Fax: 06/5915965

ROMA (CIC 756.3)
Prof. ARCESE William
Rome Transplant Network
Università Campus Biomedico (CBM) - Div. di Ematologia
Via Alvaro del Portillo, n. 200
00100 ROMA
Tel.: 06/225411075
Fax: 06/225411029

ROMA (CIC 756.4)
Prof. ARCESE William
Rome Transplant Network
IFO-Istituto Regina Elena (IRE) Clinica di Oncologica ed Ematologia
Via Elio Chianesi, n. 53
00128 ROMA
Tel.: 06/52665685 | inf. 06/52665132
Fax: 06/52666949

ROMA (CIC 756.5)
Prof. ARCESE William
Rome Transplant Network
UOC Ematologia—AOU Sant'Andrea (STA) Facoltà di Medicina e Psicologia,
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, "Sapienza" Università di Roma
Via di Grottarossa, n. 1035
00185 ROMA
Tel.: 06/33776741-5901 | inf. 06/33775622
Fax: 06/33776675

ROMA (CIC 756.6)
Prof. ARCESE William
Rome Transplant Network
UOC Ematologia
Azienda Ospedaliera S. Giovanni Addolorata (SGA)
Via S. Stefano Rotondo, n. 5
00184 ROMA
Tel.: 06/77054306-4242-4022-4248
Fax: 06/770579195-4423

ROMA (CIC 796)
Prof. LOCATELLI Franco
IRCCS Ospedale Bambino Gesù (OBG)
Dip. di Ematologia e Oncologia Pediatrica
P.zza Sant'Onofrio, n. 4
00165 ROMA
Tel.: 06/68592129-2678 | inf. 06/685931206-2619
Fax: 06/68592292 | inf. 06/68592495

SALERNO (CIC 928)
Dr. SELLERI Carmine
A. O. U. San Giovanni di Dio e Ruggi D'Argona
U.O.C. Ematologia e Trapianti CSE
Largo Città d'Ippocrate
84131 SALERNO
Tel.: 089/67 3758/2504
Fax: 089/67 3153

S. GIOVANNI ROTONDO (FG) (CIC 526)
Dott. CARELLA Angelo Michele
Struttura Semplice Dipartimentale Unità Terapia Intensiva Ematologica e Terapie Cellulari
Dipartimento Scienze Mediche
Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza
71013 SAN GIOVANNI ROTONDO (FG)
Tel.: 0882410525-528-322-054
Fax: 0882410322

SASSARI (CIC 870)
Dott. PODDA Luigi
Istituto di Ematologia
AOU Sassari
Viale San Pietro, n. 12
07100 SASSARI
Tel.: 079/228282-376
Fax: 079/228282-9884

SIENA (CIC 321)
Dott. MAROTTA Giuseppe
U.O.C. Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale
Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese
Viale Bracci, n. 16
53100 SIENA
Tel: 0577/586743 –747
Fax: 0577/586743- 779

TARANTO (CIC 332)
Dott. MAZZA Patrizio
Ospedale San Giuseppe Moscati
Divisione di Ematologia
Via per Martina Franca
74100 TARANTO
Tel.: 099/4585765 | inf. 099/4585764-776 -778
Fax: 099/4585716 | inf. 099/4585776

TORINO (CIC 231)
Dott. BUSCA Alessandro
S.S.D Trapianto di Cellule Staminali A.O.U. Citta' della Salute e della Scienza
di Torino P.O. Molinette Corso Bramante, n. 88/90
10126 TORINO
Tel.:011/6335359 | inf. 011/6335358-4419
Fax:011/6335759 | inf. 011/6335759-4414

Direttore Programma 305: Prof.ssa FAGIOLI Franca
TORINO (CIC 305.1)
Prof.ssa FAGIOLI Franca
Centro Trapianti Cellule Staminali e Terapia Cellulare (C.T.C.S.) - Ospedale
Infantile Regina Magherita
P.zza Polonia, n. 94
10126 TORINO
Tel.: 011/3135360-415 | inf. 011/3135592
Fax: 011/3135487 | inf. 011/3135360

TORINO (CIC 305.2)
Prof. AGLIETTA Massimo
Divisione Università. di Oncologia ed Ematologia Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro
Strada Provinciale, n. 142
10060 Candiolo (TO)
Tel.:011/9933628 | inf. 011/9933670
Fax:011/9933299 | inf. 011/9933290

TORINO (CIC 305.3)
Prof.ssa CILLONI Daniela
SSD Terapia oncoematologica intensiva e trapianto CSE Ospedale S. Luigi Gonzaga
Regione Gonzole, n. 10
10043 ORBASSANO
Tel.: 011/9026085-305 | inf. 011/9026545
Fax: 011/9026086 | inf. 011/9026963

TORINO (CIC 305.4)
Prof.ssa CILLONI Daniela
Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano Umberto I e Università di Torino
S.C.D.U Ematologia e Terapie Cellulari
L.go Turati, n. 62
10128 TORINO
Tel.: 011/5082175-112 | inf. 011/5085433-5435
Fax: 011/5082446

TREVISO (CIC 415)
Prof. GHERLINZONI Filippo
Presidio Ospedaliero Treviso Unita Operativa di Ematologia
Dipartimento di Medicina
Piazza Ospedale, n. 1
31100 – TREVISO
Tel.: 0422/322221 | inf. 0422/322233 - 609
Fax: 0422/322609 | inf. 0422/322609 - 542

TRICASE (CIC 652)
Dott. PAVONE Vincenzo
Divisione di Ematologia
Ospedale C. Panico
Via S. Pio X, n. 4
73039 - Tricase - LECCE
Tel.: 0833/772113 | inf. 0833/773111
Fax: 0833/543561

TRIESTE (CIC 525)
Dott. RABUSIN Marco
Struttura Complessa di Onco-Ematologia pediatrica e Centro Trapianti
IRCCS Burlo Garofolo
Via Istria, 65/1
34100 TRIESTE
Tel.: 040/3785276
Fax: 040/3785494

TRIESTE (CIC 982)
Prof. ZAJA Francesco
SC Ematologia
Ospedale Maggiore
Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
Piazza dell'Ospitale, n. 1
34100 TRIESTE
Tel.: 040 3992559
Fax: 0403992560

UDINE (CIC 705)
Prof. FANIN Renato
Clinica Ematologia—Centro Trapianti e Terapie Cellulari
Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale
P.le S. Maria della Misericordia, 15
33100 Udine
Tel: 0432/559662 | 0432/559513
Fax: 0432/559660

VARESE (CIC 878)
Prof. PASSAMONTI Francesco
ASST Sette Laghi —Ospedale di Circolo
Viale Borri, n. 57
30122 VARESE
Tel.: 0332/278281—278558
Fax: 0332/393318 - 278679

VENEZIA (CIC 502)
Prof. BASSAN Renato
UOC di Ematologia - Ospedale dell’Angelo
Via Paccagnella, n. 11
30174 - Mestre -VENEZIA
Tel.: 041-9657357/7065| inf. 041/9657363
Fax: 041/9657361

Direttore Programma 623: Dott. BENEDETTI Fabio

VERONA (CIC 623.1)
Dott. BENEDETTI Fabio
Divisione di Ematologia - Unità di TMO
Policlinico G.B. Rossi
P.le L.A. Scuro, n. 10
37134 VERONA
Tel.: 045/8124105
Fax: 045/8124104

VERONA (CIC 623.2)
Dott. CESARO Simone
Onco-ematologia Pediatrica Ospedale della Donna e del Bambino
P.le Stefani, n. 1
37126 VERONA
Tel.: 045/8127874
Fax: 045/8127830

VICENZA (CIC 797)
Dott. BORGHERO Carlo
Dipartimento di Ematologia
Presidio Ospedaliero S. Bortolo
Viale F. Rodolfi, n. 37
36100 VICENZA
Tel.: 0444/757426 Day Hospital trapianti | Reparto: 0444/753607
Fax: 0444/757467 day Hospital trapianti | Reparto Ematologia 0444/7533365

SPONSORS

Riunione Nazionale GITMO 2020 (Webinar – 18-19 novembre 2020)

Riunione Nazionale GITMO 2021 (Webinar – 6-7-8 maggio 2021)

SI RINGRAZIA

ACCORD HEALTHCARE ITALIA

ALEXION

AMGEN

B. BRAUN

BIOTEST

BLUEBIRD

CELGENE

CLINIGEN

GILEAD SCIENCES

INCYTE

JANSSEN ITALIA

JAZZ PHARMACEUTICALS

MEDAC

MILTENYI BIOTEC

MSD ITALIA

NEOVII BIOTECH

NOVARTIS

SANDOZ

SANOFI GENZYME

THERAKOS

TILLOMED ITALIA