



**REGIONE TOSCANA**  
**GIUNTA REGIONALE**

**ESTRATTO DAL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 22-11-2004 (punto N. 37)**

**Delibera**

**N .1183**

**del 22-11-2004**

*Proponente*

ENRICO ROSSI

DIREZIONE GENERALE DIRITTO ALLA SALUTE E POLITICHE DI SOLIDARIETA'

*Pubblicita'/Pubblicazione:* Atto soggetto a pubblicazione integrale

*Dirigente Responsabile:* Alberto Zanobini

*Estensore:* Daniela Del Pace

*Oggetto:*

Servizio diagnostico NAT per la qualificazione biologica degli emocomponenti di pronto impiego:  
introduzione del test HBV-DNA determinazione delle tariffe relative agli anni 2004-2005.

*Presidente della seduta:* CLAUDIO MARTINI

*Segretario della seduta:* CARLA GUIDI

Presenti:

PAOLO BENESPERI

CHIARA BONI

AMBROGIO BRENNA

SUSANNA CENNI

RICCARDO CONTI

TOMMASO FRANCI

MARCO MONTEMAGNI

ANGELO PASSALEVA

ENRICO ROSSI

*Assenti:*

TITO BARBINI

MARIA CONCETTA ZOPPI

ALLEGATI N°: 1

ALLEGATI:

| Denominazione | Pubblicazione | Tipo di trasmissione | Riferimento |
|---------------|---------------|----------------------|-------------|
| A             | Si            | Cartaceo+Digitale    | allegato A  |

STRUTTURE INTERESSATE:

| Tipo               | Denominazione  |
|--------------------|--|
| Direzione Generale | DIREZIONE GENERALE DIRITTO ALLA SALUTE E POLITICHE DI SOLIDARIETA' |

*Note:*

## LA GIUNTA REGIONALE

Premesso che la normativa nazionale e regionale in materia trasfusionale indica tra gli obiettivi prioritari la sicurezza trasfusionale e la tutela della salute del donatore e del ricevente;

Vista la legge 4 maggio 1990, n. 107, "Disciplina per le attività trasfusionali relative al sangue umano ed ai suoi componenti e per la produzione di plasmaderivati", successive integrazioni e modificazioni;

Visti:

- il DM 29 marzo 1999, "Introduzione della ricerca di acido nucleico del virus dell'epatite C mediante la tecnica di amplificazione genica nei pool di plasma umano utilizzati per la produzione di emoderivati", prescrive che "i lotti dei prodotti emoderivati esaminati ed approvati successivamente al 30 giugno 1999, saranno prodotti da pool di plasma risultati negativi per HCV-RNA mediante tecnica di amplificazione genica, opportunamente aggiornata per sensibilità e convalidata ai sensi dell'art. 2 del presente decreto. Dal 1 luglio 1999 i certificati di controllo di stato ("*batch release*") sono emessi dall'Istituto superiore di sanità unicamente in presenza delle condizioni di cui al presente comma";
- il DM 1 marzo 2000, "Adozione del progetto relativo al piano nazionale sangue e plasma per il triennio 1999 - 2001", individua nei Servizi di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale le Strutture deputate a garantire la gestione delle pertinenti attività di servizio e di produzione, assicurando livelli omogenei di qualità e sicurezza operativa;
- la Circolare del Ministero della Salute n. 17 del 30 ottobre 2000, "Adeguamento dei livelli di sicurezza trasfusionale in presenza di metodiche atte alle indagini sui costituenti virali per HCV";
- la Circolare dell'Istituto Superiore di Sanità prot. 267/BCL/01, che in data 3 maggio 2001 ha comunicato al CRCC (Centro regionale di coordinamento e compensazione per l'attività trasfusionale) i criteri e le procedure di propria competenza;
- la Circolare del Ministero della salute n. 14 del 19 dicembre 2001, pubblicata sulla G.U. del 28 dicembre 2001, "Indicazioni integrative alla circolare 30 ottobre 2000, n. 17, recante: <Adeguamento dei livelli di sicurezza trasfusionale in presenza di metodiche atte alle indagini sui costituenti virali per HCV>";

Considerato che gli accertamenti diagnostici di laboratorio finalizzati alla qualificazione biologica degli emocomponenti labili, di cui all'Allegato del DM 26 gennaio 2001, "Protocolli per l'accertamento dell'idoneità del donatore di sangue ed emocomponenti", sono attribuiti per competenza esclusivamente alle Strutture Trasfusionali, anche vista l'attuale organizzazione del Sistema informativo trasfusionale che risulta già in grado di supportare l'elevata specificità del Settore, nel rispetto della normativa di riferimento, e proiettata verso ulteriori sviluppi;

Viste:

- la deliberazione della Giunta Regionale n. 65 del 28 gennaio 2002, "Introduzione tra gli esami di validazione biologica degli emocomponenti di pronto impiego del test di ricerca dell'RNA virus dell'epatite C (HCV-RNA) e dell'immunodeficienza acquisita (HIV-RNA) con metodologie che utilizzano l'amplificazione genomica: determinazioni", con la quale si è provveduto a:

1. introdurre tra gli esami di validazione biologica degli emocomponenti di pronto impiego la ricerca dell'RNA del virus dell'epatite C (HCV-RNA) con metodologia NAT, nonché la contemporanea

analoga ricerca per il virus dell'immunodeficienza acquisita (HIV-RNA), in quanto tale combinazione incrementa ulteriormente la sicurezza degli emocomponenti a fronte di vantaggiose economie di scala;

2. individuare i Centri Diagnostici deputati all'esecuzione dei test per la ricerca di HCV-RNA e HIV-RNA;

- la deliberazione della Giunta Regionale n. 656 del 25 giugno 2002, "Introduzione tra gli esami di validazione biologica degli emocomponenti di pronto impiego del test di ricerca dell'RNA virus dell'epatite C (HCV-RNA) e dell'immunodeficienza acquisita (HIV-RNA) con metodologie che utilizzano l'amplificazione genomica: determinazioni", con la quale è stato approvato il progetto regionale per l'introduzione della metodologia NAT e la successiva messa a regime della stessa nei tre Servizi di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale (SIMT) delle Aziende Ospedaliere Universitarie Careggi (SIMT Careggi), Pisana (SIMT Santa Chiara) e Senese (SIMT Le Scotte), individuati come Centri Diagnostici di riferimento per le rispettive Aree Vaste, finalizzata alla validazione biologica delle unità di emocomponenti di pronto impiego prodotte nelle Strutture delle Rete Trasfusionale Toscana, ed ai protocolli tecnico – operativi ad esso correlati;

Vista la deliberazione della Giunta Regionale n. 160 del 23 febbraio 2004, "O. T. T. Rete regionale della sicurezza – Livelli di accesso ai laboratori di analisi per l'esecuzione degli accertamenti finalizzati alla valutazione di idoneità del potenziale donatore di organi e tessuti – Protocollo 27.6.02 – Integrazione", con la quale si è provveduto a stabilire, tra l'altro, che gli esami in biologia molecolare (HCV-RNA, HIV-RNA, HBV-DNA) finalizzati alla qualificazione biologica delle donazioni di organi e tessuti saranno eseguiti presso i Centri Diagnostici NAT allocati presso i Servizi di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale delle Aziende Ospedaliere Careggi (SIMT Careggi), Pisana (SIMT Santa Chiara) e Senese (SIMT Le Scotte);

Considerato che la diagnostica delle infezioni post – trasfusionali da HBV (epatite B), HCV (epatite C) e HIV (immunodeficienza acquisita) resta l'obiettivo preminente della prevenzione delle malattie trasmissibili con la trasfusione;

Preso atto della rilevanza delle patologie correlate e della prevalenza/incidenza dei virus suddetti nella popolazione di donatori nonostante che l'obbligatorietà della validazione biologica delle donazioni con metodologie che utilizzano l'amplificazione genomica (NAT), sancita dal Ministero della Salute sul territorio nazionale per HCV e da molte Regioni, compresa la Regione Toscana, anche per HIV, abbia determinato un ulteriore abbattimento del rischio residuo così come provato da un recente studio coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità e dalla Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI) ed effettuato sul territorio nazionale;

Considerato inoltre che per effetto della vigente normativa (DM 26 gennaio 2001, peraltro precedente all'introduzione dello screening NAT su scala nazionale), in base alla quale la negatività del solo antigene di superficie (HBsAg) è ritenuta sufficiente per la validazione degli emocomponenti, il rischio residuo specifico per l'epatite B permane a livelli sensibilmente superiori a quello per l'epatite C e l'immunodeficienza acquisita, in quanto l'attuale test sierologico può rivelarsi insoddisfacente a causa:

1. della prolungata fase di presieroconversione;
2. della negativizzazione del marcatore prima della completa eliminazione del virus nel corso di una infezione acuta;
3. della significativa prevalenza di portatori cronici HBsAg – (negativi) con bassi livelli viremici;
4. dell'esistenza di sierotipi mutanti potenzialmente in aumento, causa la consistenza di nuove popolazioni oggi residenti in Italia ed in Toscana;

Rilevato che:

- per una migliore efficienza diagnostica, parte delle Strutture del Sistema Trasfusionale Toscano si avvale di un secondo marcatore sierologico, l'anticorpo anti Core (HBcAb), molto sensibile verso l'avvenuto contagio, ma aspecifico per differenziare uno stato di persistente potenziale lesività infettiva del donatore dalla sua completa guarigione;
- non risulta proponibile, ai fini del mantenimento dell'autosufficienza regionale di emocomponenti e plasmaderivati, eliminare tutte le donazioni HBsAg – (negative), HBcAb + (positive), che rappresentano oltre il 5% delle donazioni complessive;

Preso atto delle evidenze della letteratura scientifica internazionale concernenti l'epatite B post – trasfusionale e le necessarie misure di prevenzione;

Ritenuto che il miglioramento tecnologico e diagnostico debba essere ottenuto a costi socialmente sostenibili, anche in considerazione del potenziale effetto eradicante esercitabile sul virus dai programmi di vaccinazione di massa;

Rilevato che in Italia la popolazione dei vaccinati ha raggiunto l'età di 25 anni mentre la maggior parte dei donatori è collocabile nella fascia di età al di sopra dei 30 anni;

Considerato che:

- l'offerta di sicurezza dovuta al progresso tecnologico diventa praticabile all'interno di sistemi organizzativi garanti di elevati standard qualitativi e di economia gestionale;
- l'efficienza, l'efficacia, la qualità ed il contenimento dei costi realizzato dal modello toscano per la gestione del Servizio Diagnostico NAT, determinano vantaggi economici tali da giustificare una scelta avanzata di politica sanitaria e sociale, in grado di garantire agli utenti la migliore prevenzione del danno biologico, senza disomogeneità di livello qualitativo fra terapia trasfusionale e trapianti di organi e tessuti, e di consentire parità di accesso per una donazione sicura alle nuove popolazioni residenti nel territorio regionale;

Vista la deliberazione della Giunta Regionale n. 399 del 26 aprile 2004, "Servizio Diagnostico NAT per la validazione biologica degli emocomponenti di pronto impiego: assegnazione alle Aziende Ospedaliere Careggi, Pisana e Senese a copertura degli oneri sostenuti negli anni 2002 e 2003 per l'avvio e la messa a regime del Servizio";

Preso atto dell'analisi degli oneri sostenuti e documentati dalle Aziende Ospedaliere Careggi, Pisana e Senese negli anni 2002 - 2003, agli atti del CRCC, per gli adempimenti correlati all'avvio e la messa a regime del Servizio Diagnostico NAT per la validazione biologica degli emocomponenti di pronto impiego raccolti presso le Strutture del Sistema Trasfusionale Toscano;

Rilevato che:

- il modello organizzativo del Servizio Diagnostico NAT per la validazione biologica delle donazioni della Regione toscana si è rivelato rispondente alle finalità istitutive per efficienza, efficacia, qualità ed economicità delle prestazioni, erogate a costi competitivi/inferiori rispetto agli stessi test NAT eseguiti in altre Regioni;
- il personale attualmente operante presso i Centri Diagnostici NAT, grazie alle specifiche conoscenze, alla professionalità ed alla competenza dimostrate, nonché all'esperienza maturata nel periodo di avvio e messa a regime del Servizio Diagnostico NAT, rappresenta uno dei punti di forza dell'efficienza complessiva del modello organizzativo della Regione Toscana;
- il progressivo affermarsi di percorsi diagnostici omogenei per la validazione degli emocomponenti di pronto impiego consentirà di standardizzare la valutazione e l'assistenza dei donatori, la gestione delle sospensioni e delle riammissioni degli stessi alla donazione, grazie alla stretta collaborazione tra le Strutture Trasfusionali, i Centri Diagnostici NAT ed il CRCC, anche grazie alle funzionalità rese disponibili dall'applicativo software del CRCC che supporta, tra le altre, il Servizio Diagnostico NAT;

Considerato che la decisione di affidare ai Centri Diagnostici NAT l'esecuzione degli esami di biologia molecolare (HCV – RNA, HIV1 – RNA, HBV – DNA) per la valutazione di idoneità del donatore di organi e tessuti, senza incremento dei costi fissi (trasporti, logistica, strumentazione, personale), già sostenuti per il Settore Trasfusionale, ha consentito di operare una valutazione in merito all'introduzione del test HBV – DNA per lo screening delle donazioni di sangue ed emocomponenti, anche tenuto conto delle evidenze tecnico – economiche manifestatesi a seguito:

1. dell'acquisizione del sistema diagnostico HBV – DNA da destinare alla valutazione di idoneità dei donatori di organi e tessuti nei tre Centri Diagnostici NAT della Toscana;
2. del rinnovo della fornitura dei sistemi diagnostici integrati per HCV – RNA e HIV1 – RNA, finalizzati alla validazione biologica delle donazioni di sangue ed emocomponenti;

Preso atto della relazione redatta a cura dei Responsabili dei Centri NAT in merito all'eventuale introduzione del test biomolecolare HBV – DNA per la validazione degli emocomponenti di pronto impiego, agli atti del CRCC;

Considerato che per quanto concerne la sicurezza trasfusionale, preso atto dell'attuale carenza di specifici momenti di riflessione scientifica e di direttive tecniche a livello istituzionale centrale, l'elevata sensibilità sin qui dimostrata dalla Regione Toscana, in ordine all'offerta per il cittadino in condizioni di avanzata garanzia di sicurezza e di tutela della salute, fa sì che sarà perseguita l'omogeneità dei percorsi diagnostici di qualificazione biologica delle donazioni su tutto il territorio regionale, nel rispetto del dovere di adeguamento scientifico e tecnologico finalizzato alla tutela del diritto alla salute dei donatori e dei riceventi;

Ritenuto di dover procedere, per quanto sopra detto, all'introduzione del test HBV – DNA in biologia molecolare tra gli esami eseguiti con metodologie che utilizzano l'amplificazione genomica per la qualificazione biologica degli emocomponenti di pronto impiego raccolti presso le Strutture Trasfusionali toscane con decorrenza 1 gennaio 2005;

Rilevato che i benefici ragionevolmente attendibili dall'introduzione in routine di tale test risultano essere:

1. ulteriore abbattimento dell'incidenza delle infezioni post – trasfusionali;
2. individuazione dei portatori nelle fasi acute di presieroconversione e di precoce negativizzazione del marcatore HBsAg;
3. individuazione dei portatori cronici con bassa viremia;
4. individuazione delle varianti sierologiche;
5. abbattimento del numero di unità trasfusionali eliminate a causa dell'insufficiente specificità di alcuni test sierologici ad oggi in uso;
6. reinserimento nel ciclo della donazione periodica dei donatori attualmente sospesi per le descritte incertezze diagnostiche;
7. omogeneità dei percorsi diagnostici e di validazione degli emocomponenti di pronto impiego su tutto il territorio regionale;
8. elevata economia dello screening per i potenziali donatori di organi e tessuti;

Considerato inoltre che, con l'introduzione in routine del test HBV – DNA in biologia molecolare, si renderanno disponibili dati ed evidenze scientifiche tali da consentire a livello regionale una eventuale revisione critica della effettiva necessità di ricorrere a test sierologici supplementari, anche considerandone il costo a fronte di un relativo beneficio diagnostico;

Ritenuto di dover procedere alla determinazione delle tariffe relative ai test di qualificazione biologica delle donazioni eseguite con metodologie che utilizzano l'amplificazione genomica (NAT) per gli anni 2004 – 2005, definite in coerenza con l'analisi dei dati relativi agli oneri sostenuti e documentati dalle Aziende Ospedaliere Careggi, Pisana e Senese negli anni 2002 - 2003, per gli adempimenti correlati all'avvio e la conseguente messa a regime del Servizio Diagnostico NAT, agli atti del CRCC, e che tali tariffe, di cui all'Allegato A, parte integrante del presente atto, risultano comprensive degli oneri derivanti:

1. dal personale operante presso i Centri Diagnostici NAT;
2. dalla strumentazione;
3. dai reagenti;
4. dai consumabili;
5. dalla quota parte, riferibile all'attività in oggetto, dei costi specifici di Struttura;

e si riferiscono al singolo referto rilasciato dal Centro Diagnostico NAT, mentre per far fronte ad eventuali adeguamenti strutturali, logistici e/o tecnologici, saranno previsti specifici interventi finanziari per le Aziende Ospedaliere Careggi, Pisana e Senese, sedi dei Centri Diagnostici NAT;

Rilevato che, per quanto concerne i test HBV – DNA eseguiti nel corso dell'anno 2004 per l'Organizzazione Toscana Trapianti (O.T.T.), non è stato possibile definire una specifica tariffa stante la scarsità dei dati nella fase di avvio dell'attività;

Vista la deliberazione della Giunta Regionale n. 1059 del 20 ottobre 2003, "L 107/90 e successive integrazioni e modificazioni: adeguamento del prezzo unitario di scambio del sangue e degli emocomponenti per uso clinico a livello regionale/interregionale e dei compensi e rimborsi alle Associazioni e Federazioni dei Donatori volontari di sangue per la loro attività istituzionale", con la quale sono state definite, tra l'altro, le tariffe unitarie di scambio regionale/interregionale per gli emocomponenti di uso clinico che risultano peraltro già comprensive del testing NAT;

Ritenuto di dover procedere altresì alla revisione delle tariffe con cadenza annuale o comunque in presenza di sensibili variazioni degli elementi considerati ai fini dell'analisi e della determinazione delle stesse;

Considerato di poter provvedere alla compensazione economica relativa al Servizio Diagnostico NAT inserendola nella mobilità regionale con specifica denominazione in quanto il CRCC, grazie al proprio applicativo software, è in grado di fornire in tempo reale i dati relativi agli esami effettuati ed ai referti rilasciati dai Centri Diagnostici NAT alle singole Strutture Trasfusionali delle Aziende Sanitarie toscane ed alla relativa valorizzazione immediata;

Ritenuto di dover porre in essere ogni utile intervento atto a garantire la continuità del Servizio Diagnostico NAT per la qualificazione biologica delle donazioni, onde non pregiudicare fortemente il complessivo funzionamento sia del Sistema Trasfusionale Toscano che dell'Organizzazione Toscana Trapianti;

A VOTI UNANIMI

### **DELIBERA**

1. di introdurre, con decorrenza 1 gennaio 2005, il test per lo screening dell'epatite B in biologia molecolare (HBV – DNA) tra gli esami eseguiti in routine dai Centri Diagnostici NAT ai fini della qualificazione biologica degli emocomponenti di pronto impiego raccolti presso le Strutture Trasfusionali toscane, così come già operato per i test HCV – RNA e HIV1 - RNA;
2. di dare mandato al Direttore del Centro regionale di coordinamento e compensazione per l'attività trasfusionale (CRCC) di porre in atto idonee azioni di monitoraggio, di confronto e concertazione con gli specialisti di Settore tali da consentire:
  - la definizione di adeguati protocolli tecnico – organizzativi finalizzati all'introduzione del test HBV – DNA, analogamente a quanto operato per i test HCV ed HIV, tali da tenere in debito conto le evidenze scientifiche in materia rapportate allo specifico contesto regionale, con particolare riferimento ai rapporti interfunzionali tra Sistema Trasfusionale Toscano e Organizzazione Toscana Trapianti (O.T.T.) ;
  - la raccolta e la diffusione delle risultanze tecnico - scientifiche, epidemiologiche ed economiche conseguenti all'introduzione in routine del test in biologia molecolare HBV – DNA ai fini della qualificazione biologica degli emocomponenti di pronto impiego;
  - la valutazione delle stesse in sedute di consensus aperte al contributo di tutti gli specialisti operanti nel Sistema Trasfusionale Toscano;
  - l'adozione di percorsi diagnostici e di validazione degli emocomponenti di pronto impiego condivisi ed omogenei su tutto il territorio regionale;
3. di ribadire, per le motivazioni e con le indicazioni espresse in narrativa, l'esclusiva competenza delle Strutture Trasfusionali nell'ambito della gestione ed esecuzione degli accertamenti diagnostici di laboratorio finalizzati alla qualificazione biologica degli emocomponenti;
4. di impegnare i Direttori Generali delle Aziende Ospedaliere Careggi, Pisana e Senese a garantire la continuità del Servizio Diagnostico NAT per la qualificazione delle donazioni in quanto eventuali criticità che potrebbero pregiudicare il complessivo funzionamento del Sistema Trasfusionale Toscano e dell'Organizzazione Toscana Trapianti, ponendo in essere ogni utile iniziativa necessaria ad assicurare

l'operatività attualmente a regime presso i Centri Diagnostici NAT, con particolare riferimento alla garanzia della dotazione di risorse umane e tecnico - strumentali;

5. di approvare l'Allegato A, parte integrante della presente deliberazione, concernente le tariffe relative ai test di qualificazione biologica delle donazioni eseguite con metodologie che utilizzano l'amplificazione genomica (NAT) per gli anni 2004 e 2005, definite in coerenza con l'analisi dei dati agli atti del CRCC;
6. di impegnare i Direttori Generali delle Aziende Sanitarie toscane a garantire l'adozione delle tariffe relative ai test di qualificazione biologica delle donazioni di sangue ed emocomponenti eseguite presso le Strutture Trasfusionali toscane nonché ai fini della valutazione di potenziali donatori di organi e tessuti, con metodologie che utilizzano l'amplificazione genomica (NAT) secondo le indicazioni descritte nell'Allegato A, parte integrante della presente deliberazione, rispettivamente per i periodi 1 gennaio – 31 dicembre 2004 (anno 2004) e 1 gennaio – 31 dicembre 2005 (anno 2005);
6. di disporre che, per quanto concerne i test HBV – DNA eseguiti nel corso dell'anno 2004 per l'Organizzazione Toscana Trapianti (O.T.T.), si proceda, analogamente a quanto già operato per il Sistema Trasfusionale Toscano negli anni 2002 – 2003, alla rilevazione del numero dei test eseguiti e dei costi sostenuti, su modulistica appositamente predisposta dal CRCC, al fine di consentire la liquidazione degli oneri relativi all'anno 2004 alle Aziende Ospedaliere Careggi, Pisana e Senese, da parte dei competenti uffici regionali;
7. di disporre che la compensazione economica relativa al Servizio diagnostico NAT sia ricondotta alla mobilità regionale con specifica denominazione e che i dati siano forniti dal CRCC, in tempo reale e suddivisi per Azienda Sanitaria e, qualora ritenuto necessario, per ognuna delle Strutture del Sistema Trasfusionale della Toscana.

Il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 L.R. 18/96. In ragione del particolare rilievo del provvedimento, che per il suo contenuto deve essere portato a conoscenza della generalità dei cittadini, se ne dispone la pubblicazione per intero, compreso l'allegato, sul Bollettino Ufficiale della Regione Toscana.

SEGRETERIA DELLA GIUNTA  
IL DIRETTORE GENERALE  
VALERIO PELINI

Il Dirigente Responsabile  
ALBERTO ZANOBINI

Il Direttore Generale  
ALDO ANCONA



