

Indicazioni emergenti e non ancora consolidate

Il punto di vista della SIMTI

Roberto Guaschino



SIMTI ha sottoscritto il documento «**Indicazioni terapeutiche sull'utilizzo appropriato degli emocomponenti per uso non trasfusionale**»

Rimangono tuttavia da chiarire alcuni passaggi normativi la cui interpretazione potrà meglio chiarire quale è il vero ruolo del servizio trasfusionale (e quindi dei professionisti) alla luce della modifica del DM 2-novembre 2015, art. 20 e allegato X

L'obiettivo è:

- mettere in sicurezza il paziente
- mettere in sicurezza il professionista
- Non dare spazio ad interpretazioni personalistiche o indecisioni nell'applicazione delle regole
- Creare regole ugualmente applicate ed applicabili su tutto il territorio regionale e nazionale

- **Il «protocollo clinico»**
- **La funzione di «controllo» del servizio trasfusionale**

GAZZETTA  UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Ministero della salute

DECRETO 1° agosto 2019.

Modifiche al decreto 2 novembre 2015, recan-
te: «Disposizioni relative ai requisiti di qualità
e sicurezza del sangue e degli emocomponen-
ti». (19A05957).....

Pag. 11

Art. 1

3. La produzione e l'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale con modalità diverse da quanto indicato nel presente decreto e per indicazioni cliniche non ancora consolidate, **sono attuati attraverso la definizione di protocolli clinici, condotti secondo le buone pratiche cliniche**

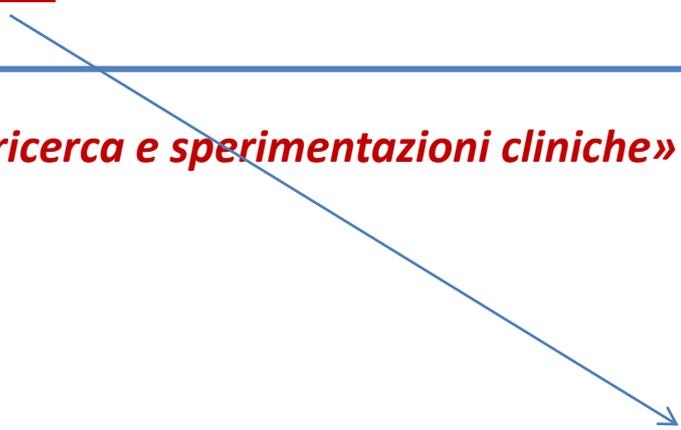
Ex art. 20 art. 1 comma 3 D.M. 2 nov 2015

«.....sono definite in specifici progetti di ricerca secondo le disposizioni normative vigenti in tema di sperimentazioni cliniche.....»

Modifica art. 20 art. 1 comma 3 D.M. 1° agosto 2019

«.....sono attuati attraverso la definizione di **protocolli clinici**, condotti secondo le buone pratiche cliniche»

I «**progetti di ricerca e sperimentazioni cliniche**» sono stati sostituiti dai «**protocolli clinici**»



GCP ICH - Good Clinical Practice

Il Protocollo Clinico

Il protocollo clinico è il documento formale che riporta in dettaglio il piano di svolgimento di uno studio e di cui è presupposto scientifico, etico e organizzativo.

Un protocollo ben scritto facilita una valutazione adeguata delle problematiche scientifiche, etiche e di sicurezza prima dell'inizio del trial;

Riporta la coerenza e il rigore di condotta dello studio; la corretta valutazione dei risultati dopo il completamento del processo. Il protocollo va strutturato in capitoli; i principali sono:

1. Titolo dello studio
2. Informazioni amministrative
3. Riassunto dello studio
4. Introduzione e razionale
5. Obiettivi:
6. Disegno:
7. Criteri di selezione dei pazienti
8. Analisi statistica: vengono descritti i metodi statistici utilizzati per l'analisi dei dati raccolti.
9. Aspetti organizzativi:
 10. Finanziamenti e assicurazione
11. Bibliografia

La struttura e il contenuto di un protocollo devono essere conformi alle **GCP-ICH** (Good Clinical Practice) ed essere approvati dal Comitato Etico competente. Il testo del protocollo può essere modificato durante lo studio a seguito di un emendamento. Le modifiche devono essere approvate dal Comitato Etico.

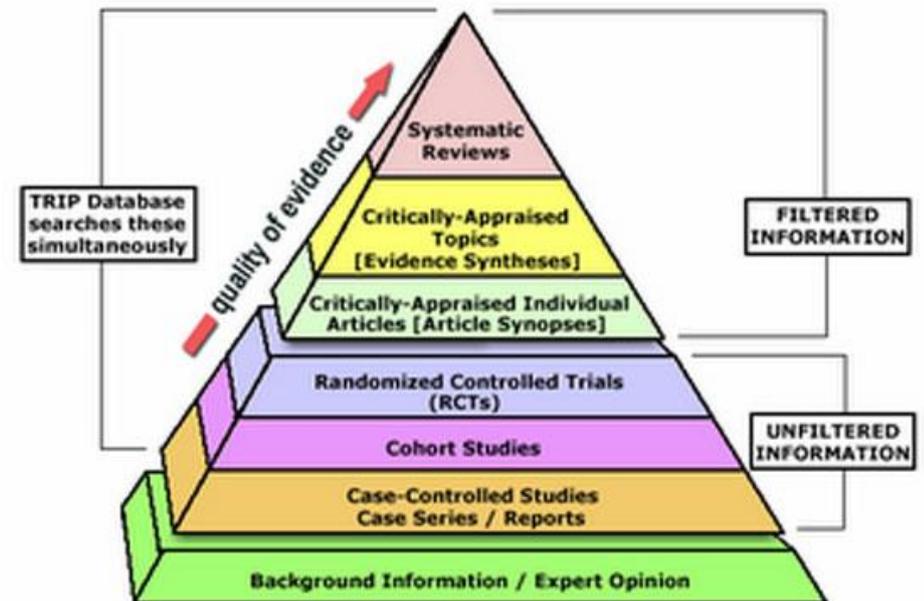
fonte: farericercaclinica.com

Medicina Basata sulle Evidenze

Linee guida, percorsi, processi,
procedure, protocolli

Protocollo

Può identificare un percorso assistenziale, un processo, una procedura. Nell'interpretazione giuridica, il contenuto di un protocollo è vincolante per i professionisti; in altre parole, se le linee guida forniscono raccomandazioni cliniche, flessibili per definizione, il termine protocollo implica, senza precisarlo, che **deve essere applicato a tutti i pazienti**, esponendo il professionista e l'organizzazione a potenziali rischi medico-legali se questo non avviene. Pertanto il termine protocollo dovrebbe essere utilizzato solo se condiviso l'obbligo di applicarne i contenuti a tutti i pazienti (target 100%).



Gimbenews, giornale informatico del Gruppo
Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze

Quale è la «ratio legis»?

ovvero il fine che ha animato il legislatore nella modifica del decreto



MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 1° agosto 2019.

Modifiche al decreto 2 novembre 2015, recante: «Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti».

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Vista la legge 21 ottobre 2005, n. 219, recante «Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati», e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015, recante «Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* 28 dicembre 2015, n. 300, ed in particolare l'art. 20 relativo agli emocomponenti

Ravvisata l'esigenza di fornire specificazioni circa le modalità di produzione e di applicazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale, attraverso l'attività di supervisione e il sistematico monitoraggio da parte dei servizi trasfusionali di riferimento nell'ambito delle convenzioni tra le aziende sanitarie sede del servizio trasfusionale e le strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate e non accreditate, prive di servizi trasfusionali, e di favorire, contestualmente, lo svolgimento di adeguati protocolli clinici finalizzati alla raccolta di evidenze scientifiche;

Ravvisata, inoltre, l'esigenza di introdurre alcune caratteristiche tecniche riguardanti la tipologia e la produzione di emocomponenti ad uso non trasfusionale;

Preso atto che la sezione trasfusionale del comitato tecnico sanitario di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 marzo 2013, n. 44, nel parere espresso nella seduta del 10 luglio 2018 ha evidenziato la necessità di

Ravvisata l'esigenza di fornire specificazioni circa le modalità di produzione e di applicazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale, attraverso l'attività di supervisione e il sistematico monitoraggio da parte dei servizi trasfusionali di riferimento nell'ambito delle convenzioni tra le aziende sanitarie sede del servizio trasfusionale e le strutture sanitarie pubbliche e private, accreditate e non accreditate, prive di servizi trasfusionali, e di favorire, contestualmente, lo svolgimento di adeguati protocolli clinici finalizzati alla raccolta di evidenze scientifiche;

nico degli emocomponenti per uso non trasfusionale, sia nell'ambito delle strutture sanitarie pubbliche sia nell'ambito delle strutture sanitarie private, accreditate e non accreditate, convenzionate ai sensi dell'accordo 25 maggio 2017, per il trattamento di patologie riferibili a differenti settori della medicina e della chirurgia, anche in molte condizioni cliniche in cui rappresentano l'unica alternativa terapeutica;

Considerato che non per tutti gli attuali impieghi clinici degli emocomponenti per uso non trasfusionale esiste ancora una consolidata evidenza di appropriatezza dell'indicazione clinica, pur a fronte di una consistente letteratura scientifica non sempre adeguata e comparabile per tipologia di emocomponenti e di protocolli terapeutici impiegati;

utilizzarsi non a fini di trasfusione, le cui modalità di applicazione sono:

- l'impiego su superfici cutanee o mucose (uso topico);
- l'infiltrazione intra-tissutale o intrarticolare;

quale materiale da applicare localmente in sedi chirurgiche, da solo o addizionato con materiale biologico non cellulare (ad esempio tessuto osseo di banca) o con dispositivi medici;

quale materiale da utilizzare "in vitro", nell'ambito di procedure di laboratorio, per studi clinici approvati secondo la normativa vigente.

2. L'utilizzo degli emocomponenti ad uso non trasfusionale risponde a criteri di appropriatezza stabiliti sulla base delle evidenze scientifiche consolidate disponibili.

La «ratio legis» è quella di «facilitare» il sistema, renderlo più flessibile, mantenendo le regole di buone pratiche cliniche .

- La finalità è quella di produrre più dati e quindi più letteratura.
- Protocollo è una procedura clinica?
- Il «protocollo» è negoziabile con il clinico?
- E' uno strumento il cui scopo è quello di fornire nuovi dati per dare evidenza?
- I dati saranno pubblicati? (parere comitato etico)
- Sarà il trasfusioneista a decidere se la letteratura è sufficiente per concordare un «protocollo clinico» o «procedura clinica» o se sarà necessario scrivere uno studio da sottoporre al CE?

Produzione di emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale al di fuori dei servizi trasfusionali

Art. 1 comma 8 (estratto)

La convenzione disciplina **anche** le **funzioni di controllo** del servizio trasfusionale esercitate sui protocolli clinici di cui al precedente comma 3.....
Al fine di raccogliere dati sull'impiego clinico degli stessi nelle indicazioni terapeutiche **non ancora consolidate, per le quali comunque esiste letteratura scientifica**

Siamo nell'ambito delle indicazioni terapeutiche non ancora consolidate
al di fuori dei servizi trasfusionali

Gradi di raccomandazione 2b e 2c del documento? Altro?

E' necessario che il trasfusionista adotti dei criteri
per interpretare il concetto «comunque esiste letteratura» ?

Ricerca su Pubmed (PRP) **n. 11.451** o Embase **n. 17.616**

In questo punto la selezione della letteratura deve essere fatta dal trasfusionista

Zona grigia del documento grado 2b

PATOLOGIA	GRADO DI RACCOMANDAZIONE
ULCERE DIABETICHE (per ciclo di trattamento corrispondente a 12 applicazioni)	1B
ULCERE E FERITE DI DIFFICILE GUARIGIONE (per ciclo di trattamento corrispondente a 12 applicazioni)	1B
TRATTAMENTO DELLE OSTEOARTROSI (per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	1B
RICOSTRUZIONE TENDINE CROCIATO ANTERIORE	2B
TRATTAMENTO DELLA PSEUDOARTROSI	2B
TRATTAMENTO DELLA TENDINOPATIA ROTULEA	2B
TRATTAMENTO INFILTRATIVO DELLE EPICONDILITI	2B
TRATTAMENTO DELLE LESIONI DEL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE	2B
TRATTAMENTO DELLE LESIONI DEL TENDINE DI ACHILLE	2B
ALTRE PATOLOGIE OSTEO-MUSCOLARI LIGAMENTOSE	2B
SINDROME DELL'OCCHIO SECCO	2B
LESIONI, ULCERE DELLA SUPERFICIE CORNEALE	2B
USTIONI DELLA SUPERFICIE OCULARE	2B
TRATTAMENTO DEL RIALZO DEL SENO MASCELLARE	2B
RIGENERAZIONE PERIDONTALE	2B
TRATTAMENTO COADIUVANTE LA GUARIGIONE DELL'ALVEOLO POSTESTRATTIVO	2B
TRATTAMENTO COADIUVANTE I PROCESSI DI GUARIGIONE DOPO CHIRURGIA ESTRATTIVA E IMPLANTARE NEI PAZIENTI CON PATOLOGIE SISTEMICHE	2B
INTERVENTO DI CHIRURGIA ORALE (ESTRAZIONE DENTI INCLUSI, EXERESI LESIONI CISTICHE) PER PROMUOVERE L'EPITELIZZAZIONE DELLE FERITE E ACCELERARE LA FORMAZIONE DEL SIGILLO MUCOSO	2B
INTERVENTI DI CHIRURGIA ORALE IN PAZIENTI IN TERAPIA CON BIFOSFONATI ENDOVENA ED ANTIANGIOGENETICI	2B
EXERESI CHIRURGICA DI MRONJ	2B
INTERVENTI DI IMPLANTOLOGIA	2B
INTERVENTI DI INNESTI OSSEI E RIGENERAZIONE COME SUPPORTO ALLA GUARIGIONE DEI TESSUTI MOLLI E COADIUVANTE DEI MATERIALI DA INNESTO	2B
TRATTAMENTO DI CICATRICI PATOLOGICHE	2B
TRATTAMENTO DELL'ALOPECIA ANDROGENETICA IN FASE INIZIALE	2B
TRATTAMENTO DELL'ALOPECIA AREATA IN FASE INIZIALE	2B
RIGENERAZIONE DEL DISCO INTERVERTEBRALE	2C
TRATTAMENTO DEGLI ESITI DELLE CICATRICI DA ACNE	2C
TRATTAMENTO DEL LICHEN GENITALE MASCHILE E FEMMINILE	2C

Problematiche aperte:

- Il protocollo clinico
(Ci aiuterà o non ci sta aiutando il protocollo clinico)
- Controllo da parte della struttura trasfusionale sia all'interno che al di fuori

4. Nell'ambito della convenzione di cui al precedente punto 1.1 sono ricompresi i protocolli clinici di cui al precedente punto 1.2, condotti, sotto il controllo del servizio trasfusionale per quanto riguarda le modalità di produzione e applicazione degli emocomponenti per uso non trasfusionale, al fine di raccogliere dati sull'impiego clinico degli stessi nelle indicazioni terapeutiche non ancora consolidate, per le quali comunque esiste letteratura scientifica.

Quale è l'ambito di discrezionalità del trasfusionista sui "Riferimenti scientifici"
(Allegato X p. E 1. 2)