



Guida
all'applicazione degli Standard minimi
per le attività di raccolta delle cellule
terapeutiche del sangue periferico

Giugno 2024

Elaborato nell'ambito del Gruppo di lavoro "ad hoc" costituito dal Centro Nazionale Sangue

Redatto da:

Ursula La Rocca, Simonetta Pupella, Gianluca Ubezio

Composizione gruppo di lavoro:

Franco Bambi, rappresentante SRC Toscana;

Claudia Del Fante, SIMT, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo - Pavia, quale esperto tecnico designato dalla Direzione CNS;

Francesco Fiorin, Presidente SIMTI;

Ursula La Rocca, staff dell'Area Sanitaria del CNS;

Mauro Montanari, rappresentante designato SidEM;

Claudio Napoli, responsabile SRC Campania;

Simonetta Pupella, responsabile dell'Area Sanitaria del CNS, in qualità di Coordinatore del lavoro di gruppo;

Gianluca Ubezio, dirigente medico dell'UOC SIMT Ospedale Policlinico S. Martino - IRCCS Genova, quale esperto tecnico designato dalla Direzione CNS.

Validazione metodologica: **Ivana Menichini**

Si ringrazia il Centro Nazionale Trapianti per la collaborazione alla ideazione e realizzazione del progetto.

Ed. 1 – giugno 2024

Sommario

1. Scopo della Guida	5
2. Campo di applicazione.....	6
3. Struttura della Guida	6
4. Abbreviazioni	7
5. Riferimenti normativi e bibliografici	8
Requisiti strutturali e gestione degli ambienti (A).....	10
Requisiti tecnologici e gestione delle apparecchiature e dei materiali (AM).....	15
Sistemi gestionali informatizzati (SGI)	22
Personale e organizzazione (PO).....	26
Fornitori di beni e servizi e outsourcing (FO).....	32
Valutazione e contenimento del rischio (R).....	35
Qualificazione, convalida e change control (QCC).....	37
Misurazione, analisi e miglioramento della qualità (Q).....	41

1. Scopo della Guida

L'attività di raccolta delle cellule terapeutiche (cellule staminali emopoietiche – CSE, linfociti – LY, cellule mononucleate-MNCs) del sangue periferico (SP) è di specifica pertinenza dei servizi trasfusionali (ST), che mettono a disposizione dei Programmi Trapianto emopoietico (PT) l'esperienza professionale dell'unità operativa di aferesi terapeutica delineando all'interno di questa un'unità funzionale dedicata.

Questa unità operativa è, nell'organigramma del PT, l'unità di raccolta delle cellule terapeutiche da SP, d'ora in avanti UR-CT, come definita dal Rep. Atti 49/ CSR del 5 maggio 2021, afferente al ST, di cui all'articolo 2, comma 1, lettera e) del decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261, autorizzato e accreditato all'esercizio di tutte le attività trasfusionali dalle Regioni e Province autonome ai sensi degli articoli 4 e 5 del medesimo decreto.

L'UR-CT partecipa al PT insieme all'unità clinica, all'unità di raccolta delle CSE del sangue midollare e all'unità di processazione. Le quattro componenti possono essere presenti e operare all'interno di una stessa struttura sanitaria o in strutture diverse, dando vita a PT con differente complessità organizzativa.

In considerazione dell'importante espansione della terapia cellulare nel contesto del trapianto ematopoietico e della costante crescita delle indicazioni alla terapia cellulare avanzata a base di cellule CAR-T, è essenziale stabilire standard operativi omogenei ed elevati per rispondere alle esigenze prima di tutto cliniche, e, non da meno, organizzative delle UR-CT coinvolte, a garanzia dell'offerta di un prodotto cellulare di qualità e del perseguimento della massima sicurezza di donatori e riceventi.

Le attività di raccolta delle cellule terapeutiche rispondono a requisiti minimi, strutturali, tecnologici e organizzativi definiti in specifici atti normativi in materia trasfusionale e in materia di cellule e tessuti. Nello specifico, questi discendono dal Rep. Atti n. 29 del 25 marzo 2021 (Requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi dei servizi trasfusionali) e dal Rep. Atti n.49 del 5 maggio 2021 (Requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi dei PT); a questi si aggiungono standard internazionali applicabili alla materia. Tali requisiti rappresentano il riferimento per i procedimenti di autorizzazione/accreditamento sia in ambito trasfusionale sia in ambito di cellule e tessuti.

Il presente documento non intende duplicare la declinazione dei suindicati requisiti minimi, ma piuttosto focalizzare l'attenzione su specifici aspetti operativi dei processi di preparazione del prodotto cellulare (*manufacturing*), divenuti centrali soprattutto nella preparazione di prodotti destinati alla terapia cellulare avanzata. Attualmente tali processi sono condizionati dall'interfaccia con una parte terza (azienda farmaceutica) verso la quale il ST svolge il ruolo di fornitore del prodotto cellulare, materia prima per la preparazione di farmaci per terapia avanzata. L'Azienda definisce e formalizza al ST i requisiti di prodotto e di processo attraverso specifici accordi contrattuali.

Per tale finalità, nel documento sono enfatizzati gli standard operativi delle *Good practice guidelines (GPGs)*, che per i ST rappresentano standard cogenti. In particolare, sono considerati gli standard applicabili ad alcuni processi critici che impattano sulla preparazione dei prodotti cellulari, allo scopo di facilitarne il riconoscimento e l'applicazione. Il documento si offre quindi come uno strumento di guida all'applicazione dei suddetti standard operativi anche nel contesto di un'autovalutazione dell'UR-CT propedeutica all'accreditamento professionale volontario o istituzionale.

I requisiti si applicano alla catena dei processi che si sviluppano a partire dalla presa in carico del donatore/paziente fino al rilascio del prodotto terapeutico al laboratorio di processazione o istituto dei tessuti (IT) in funzione della sua destinazione finale.

2. Campo di applicazione

La guida si applica alle attività di raccolta delle cellule terapeutiche del sangue periferico, quali la raccolta di CSE, la raccolta di LY da donatore allogenico per infusione nel paziente sottoposto a trapianto di CSE (DLI), la fotochemioterapia extracorporea (FCE) per la gestione della Graft Versus Host Disease (GVHD) acuta e cronica, la raccolta cellulare (linfociti, monociti, cellule Natural Killer) finalizzata alla produzione di terapie cellulari avanzate, la cui estensione ad indicazioni sempre più numerose offre nuove opportunità di trattamento.

3. Struttura della Guida

La guida è strutturata in tabelle che indicano nelle colonne, procedendo da sinistra verso destra:

- il **codice e la descrizione dei requisiti** (il codice è rappresentato da un numero progressivo associato al codice assegnato alla specifica sezione della presente guida);
- i **riferimenti applicabili** (normativa e principali raccomandazioni disponibili a livello nazionale ed europeo) in corrispondenza di ciascun requisito;
- gli **esempi di evidenza oggettiva** della rispondenza della Struttura valutata ai requisiti applicabili (a questo proposito, si rammenta che le evidenze riportate nella Guida vengono fornite solo a scopo esemplificativo, avendo l'Organizzazione verificata facoltà di stabilire il tipo di evidenza da produrre al fine di attestare l'allineamento ai singoli requisiti).

Nelle tabelle, i riferimenti applicabili (normativa e principali standard nazionali e internazionali) sono rappresentati secondo il seguente codice colore:

- EDQM (European Directorate for the Quality medicines & Health care). "Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components" (16)
- Rep. Atti n. 49/ CSR 5 maggio 2021 (20)
- Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021 (19)
- Jacie 8th Edition (18)

4. Abbreviazioni

CAR-T: Chimeric Antigen Receptor T cell therapies

CT: Cellule Terapeutiche

CSE: Cellule Staminali Emopoietiche

DLI: Donor Lymphocyte Infusion

FCE: Fotochemioterapia Extracorporea

GPGs: Good Practice Guidelines

GVHD: Graft Versus Host Disease

IT: Istituto dei Tessuti

LY: linfociti

MNCs: cellule mononucleate

PT: Programma Trapianti

ST: Servizio trasfusionale

UR-CT: Unità di Raccolta delle cellule terapeutiche da sangue periferico

5. Riferimenti normativi e bibliografici

- 1) Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 “Attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive direttive di modifica relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE” (G.U. n.143 del 21 giugno 2006).
- 2) Decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207 “Attuazione della Direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi” (G.U. n. 261 del 9 novembre 2007 - Suppl. Ordinario n. 228).
- 3) Decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208 “Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali” (G.U. n. 261 del 9 novembre 2007 - Suppl. Ordinario n. 228).
- 4) Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 191 “Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l’approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane” (G.U. Serie Generale n.261 del 9 novembre 2007 - Suppl. Ordinario n. 228).
- 5) Decreto Legislativo 20 dicembre 2007, n. 261 “Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante Attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti” (G.U. Serie Generale n. 19 del 23 gennaio 2008).
- 6) European Commission, Enterprise and industry Directorate-General, Public Health and Risk Assessment, Pharmaceuticals. EudraLex “The rules governing medicinal products in the European Union”, Volume 4 – EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and veterinary Use. Annex 1 “Manufacture of Sterile Medicinal Products” (2008).
- 7) Decreto legislativo 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” (G.U. n. 40 del 18 febbraio 2010).
- 8) European Commission, Enterprise and industry Directorate-General, Public Health and Risk Assessment, Pharmaceuticals. EudraLex “The rules governing medicinal products in the European Union”, Volume 4 – EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and veterinary Use.
- 9) European Commission, Enterprise and industry Directorate-General, Public Health and Risk Assessment, Pharmaceuticals. EudraLex “The rules governing medicinal products in the European Union”, Volume 4 – EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and veterinary Use. Annex 14 “Manufacture of medicinal products derived from human blood or plasma” (2011).
- 10) European Commission, Enterprise and industry Directorate-General, Public Health and Risk Assessment, Pharmaceuticals. EudraLex “The rules governing medicinal products in the European Union”, Volume 4 – EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and veterinary Use. Annex 11 “Computerised Systems” (2011).
- 11) European Medicines Agency. ICH Q9 “Quality Risk Management” (2011).

- 12) Decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015 “Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti” (G.U. Serie Generale n. 300 del 28 dicembre 2015 - Suppl. Ordinario n. 69).
- 13) European Commission, Enterprise and industry Directorate-General, Public Health and Risk Assessment, Pharmaceuticals. EudraLex “The rules governing medicinal products in the European Union”, Volume 4 – EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and veterinary Use. Annex 15 “Qualification and validation” (2015).
- 14) Decreto legislativo 19 marzo 2018, n. 19 “Attuazione della direttiva (UE) 2016/1214 della Commissione del 25 luglio 2016, recante modifica della direttiva 2005/62/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche del sistema di qualità per i servizi trasfusionali” (G.U. Serie Generale n. 66 del 20 marzo 2018).
- 15) Decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101 “Disposizioni per l’adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE” (G.U. n. 205 del 4 settembre 2018).
- 16) EDQM (European Directorate for the Quality medicines & Health care). European pharmacopoeia. Versione corrente.
- 17) Centro Nazionale Sangue. Linea Guida LG CNS 06 “Linee Guida per il trasporto delle unità di sangue ed emocomponenti e dei relativi campioni biologici”. Rev. 0 del 21 febbraio 2020.
- 18) Standard Jacie-Fact. 8° edition.
- 19) Accordo, ai sensi dell’articolo 2, comma 1-bis del decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208, così come aggiunto dall’articolo 1, comma 1, lett. b), del decreto legislativo 19 marzo 2018, n. 19, tra il Governo, le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano, concernente “Aggiornamento e revisione dell’Accordo Stato-Regioni 16 dicembre 2010 (Rep. Atti n. 242/CSR) sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti e sul modello per le visite di verifica” (Rep. Atti n. 29/CSR del 25 marzo 2021).
- 20) Accordo, ai sensi dell’articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, sul documento recante “Revisione dell’Accordo Stato Regioni 10 luglio 2003 (Rep. Atti 1770/CSR), in attuazione dell’articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, per la definizione dei requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici e delle linee guida di accreditamento delle strutture afferenti al programma di trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE)”. Rep. Atti n. 49/CSR del 25 maggio 2021.
- 21) Centro nazionale sangue. Guida alle attività di convalida dei processi nei Servizi trasfusionali e nelle Unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti. Edizione 2, 2021.

Requisiti strutturali e gestione degli ambienti (A)

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
			Per tutti gli ambienti: <ul style="list-style-type: none"> • Planimetria quotata e funzionale.
A.1	L'Unità di Raccolta delle cellule terapeutiche (UR-CT) dispone di locali idonei all'uso previsto, con specifico riferimento alla necessità di consentire lo svolgimento delle diverse attività in ordine logico, al fine di contenere il rischio di errori e, all'esigenza, di agevolare gli interventi di manutenzione e le operazioni di pulizia finalizzate a minimizzare il rischio di contaminazioni.	EDQM-GPGs, Ch.3 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.2.1.1 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, S.1 Jacie, C2.1.1	<ul style="list-style-type: none"> • Compatibilità del <i>lay-out</i> dei locali con il flusso operativo del processo di raccolta delle CT (es. organizzazione degli spazi e disposizione degli arredi/apparecchiature all'interno dei locali, adeguatezza dei percorsi logistici). • Adeguatezza dei locali ai fini dell'esecuzione delle operazioni di pulizia e manutenzione previste. • Documentazione tecnica comprovante l'idoneità dei locali alla destinazione d'uso. • Piani per la qualificazione dei locali/aree e relative registrazioni. • Piani di monitoraggio delle condizioni ambientali (al minimo temperatura, umidità ed in base ad apposita valutazione dei rischi, anche monitoraggio microbiologico periodico di aria e superfici) e relative registrazioni.
A.2	I locali e gli spazi sono commisurati alle tipologie ed ai volumi delle prestazioni erogate.	EDQM-GPGs, Ch.3 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.2.1.1.2 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, S.2 Jacie, C2.1.1	<ul style="list-style-type: none"> • Adeguatezza dei locali rispetto alle tipologie e ai volumi di prodotti e di prestazioni erogate.
A.3	I locali e gli spazi sono chiaramente identificabili in relazione alla loro destinazione d'uso.	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.2	<ul style="list-style-type: none"> • Identificabilità dei locali/spazi (es. cartellonistica) in relazione alla loro destinazione d'uso, in riferimento a quanto definito dalla planimetria.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
		Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, S.3 Jacie, C2.1	
A.4	I locali sono strutturati e attrezzati in modo tale da garantire la protezione contro l'ingresso di insetti e altri animali.	EDQM-GPGs, Ch.3 Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, S.4 Jacie, C2	<ul style="list-style-type: none"> • Dotazione di sistemi per il <i>pest-control</i> (es. presenza di dissuasori fisici o reti); strutturazione dei locali idonea a garantire la protezione contro l'ingresso di insetti e altri animali (finestre non apribili o protette).
A.5	Sono presenti almeno:		
A.5.1	- un'area per l'attesa dei pazienti e dei donatori di CT;	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.2.1.1.3 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, S.5.1 Jacie, C2	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di un'area dedicata all'attesa dei donatori di CT, identificata da apposita segnaletica. • Separazione fisica (ove applicabile) o organizzativa tra donatori e pazienti. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione dei locali/aree).</i></p>
A.5.2	- un locale per la valutazione clinica ed anamnestica dei pazienti e dei donatori di CT, per la definizione del giudizio di idoneità alla donazione, tale da tutelare il diritto alla <i>privacy</i> e da garantire la confidenzialità necessaria per una corretta e completa acquisizione delle informazioni anamnestiche rilevanti ai fini della sicurezza del prodotto cellulare e a tutela della salute del paziente e del donatore;	EDQM-GPGs, Ch.3 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.2.1.1.3 Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, S.5.4 Jacie C2	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di un'area attrezzata in modo tale da garantire la tutela della riservatezza durante la compilazione del questionario anamnestico da parte dei donatori. • Presenza di un locale destinato al colloquio e alla valutazione delle condizioni generali di salute del donatore. • Adeguatezza del locale, anche in relazione alla capacità di garantire la necessaria riservatezza.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
			<i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione dei locali/aree).</i>
A.5.3	<p>- un locale destinato alla raccolta delle CT, strutturato in funzione della tipologia di donazione, della salvaguardia della sicurezza dei donatori e dei pazienti, del personale e della prevenzione di errori durante le procedure di raccolta, ad accesso controllato.</p> <p>In assenza di locali dedicati, al fine di contenere il rischio di contrarre malattie infettive in pazienti immunodepressi, sono messe in atto misure organizzative adeguate che prevengano promiscuità tra pazienti e donatori.</p>	<p>EDQM-GPGs, Ch.3 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.2.1.1.3 Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, S.5.5 Jacie, C2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di un locale destinato alla raccolta di CT, strutturato in funzione della tipologia di donazione. • Utilizzo di soluzioni atte a limitare l'accesso al solo personale autorizzato (es. cartellonistica, ingresso controllato e tracciato). • Adeguatezza del locale in relazione alla capacità di salvaguardare la sicurezza di pazienti, donatori e personale (es. collocazione dispositivi per interventi di emergenza in caso di reazioni avverse alla donazione, ampiezza e disposizione degli spazi tali da garantire l'agevole operatività del personale e la movimentazione rapida dei donatori/pazienti in situazioni di emergenza, presenza di vie di fuga, ordine logico di arredi/apparecchiature). <p><i>V. anche Par. Qualificazione convalida e change control (qualificazione dei locali/aree).</i></p>
A.5.4	<p>- un'area destinata al riposo/ristoro post-donazione.</p>	<p>Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, S.5.7</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di un'area destinata al riposo e al ristoro post-donazione, identificabile e raggiungibile dal personale sanitario in caso di reazioni indesiderate occorse al donatore/paziente.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
			<i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione dei locali/aree).</i>
A.5.5	- un'area adibita alla conservazione temporanea delle CT, tale da preservarne la sicurezza e la qualità. Tale area è contrassegnata chiaramente e l'accesso è limitato alle persone autorizzate. L'eventuale ricorso a sistemi che sostituiscano la quarantena fisica dei prodotti cellulari (ad es. sistema gestionale informatizzato) garantisce livelli di sicurezza atti a prevenirne il rilascio.	EDQM-GPGs, Ch.3 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.2.1.1.5 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, S.5 Jacie, C.9	<ul style="list-style-type: none"> • Organizzazione dell'area / delle aree adibita/e alla conservazione temporanea tale da consentire lo stoccaggio differenziato delle CT in base a tipologia, stato e criteri specifici di raccolta. • Disposizione delle apparecchiature impiegate per la conservazione in ordine logico e compatibile con il loro ottimale funzionamento. • Utilizzo di soluzioni atte a limitare l'accesso all'area al solo personale autorizzato (es. cartellonistica, accesso controllato e tracciato). <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione dei locali/aree).</i></p>

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
A.5.6	- un'area per lo stoccaggio di materiali, dispositivi e reagenti da impiegare, accessibile solo al personale autorizzato, caratterizzata da controllo e monitoraggio della temperatura e dell'umidità; tale area è dotata di dispositivi di <i>pest control</i> ;	EDQM-GPGs, Ch.3 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.2.1.1.3 Rep. Atti n.29/CSR, S.5.9	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di un'area / di aree attrezzata/e per lo stoccaggio organizzato di materiali, dispositivi e reagenti rilasciati per l'uso (l'area deve essere chiaramente distinta da quella adibita a conservare materiali e dispositivi non ancora rilasciati per l'uso o non conformi). • Utilizzo di soluzioni atte a limitare l'accesso all'area / alle aree al solo personale autorizzato (es. cartellonistica, accesso controllato e tracciato). • Evidenza dell'adozione di soluzioni atte a garantire le condizioni ambientali (termiche e, ove applicabile, di umidità) raccomandate dal produttore per i materiali critici. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione dei locali/aree).</i></p>
A.5.7	- servizi igienici, in conformità alla normativa vigente in materia di strutture sanitarie.	EDQM-GPGs, Ch.3 Rep. Atti n.29/CSR, S.5.16	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità in sede di servizi igienici conformi alla normativa vigente in materia di strutture sanitarie.
A.6	I locali e le aree destinati alla conservazione del prodotto biologico e quelli impiegati per lo stoccaggio dei materiali sono illuminati, ventilati e mantenuti a temperatura controllata in modo tale da prevenire il deterioramento dei prodotti, dei materiali ed il non corretto funzionamento delle apparecchiature.	EDQM-GPGs, Ch.3 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, S.6 Jacie, C.9	<ul style="list-style-type: none"> • Piani per il controllo dei parametri ambientali, indicanti i <i>range</i> di accettabilità previsti (temperatura, umidità). • RegISTRAZIONI relative al controllo dei parametri ambientali e ad eventuali azioni correttive avviate a fronte di deviazioni dagli standard definiti. • Adeguatezza dell'illuminazione dei locali/aree.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
			<i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione dei locali/aree).</i>
A.7	Laddove siano effettuate manipolazioni minime del prodotto che prevedano interruzioni del circuito chiuso (FCE), sono adottate soluzioni atte ad assicurare il mantenimento della sua qualità e sicurezza, verificate in fase di convalida del processo interessato.	EDQM-GPGs, Ch.1 (1.2.4), Ch. 4 (4.1.6) Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 5.3.1	<ul style="list-style-type: none"> • Presenza di un'area attrezzata con cappa biologica per la manipolazione minima del prodotto, se IT non è disponibile nelle immediate vicinanze. • Documenti che attestano la convalida del processo di manipolazione del prodotto che prevedono interruzioni del circuito chiuso. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (convalida dei processi).</i></p>

Requisiti tecnologici e gestione delle apparecchiature e dei materiali (AM)

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
AM.1	Le dotazioni tecnologiche della UR-CT sono commisurate alle tipologie e ai volumi delle	EDQM-GPGs, Ch.1, 1.3.1.1	<ul style="list-style-type: none"> • Inventario delle apparecchiature in dotazione alla UR-CT.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
	prestazioni erogate, anche in relazione alla capacità di assicurare la continuità delle prestazioni in caso di emergenza tecnologica o di interruzione dell'utilizzo per motivi di manutenzione ordinaria o straordinaria.	REP. ATTI n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.1.2 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.1 Jacie, C2.6	<ul style="list-style-type: none"> • Adeguatezza del tipo/numero di apparecchiature rispetto alle tipologie e ai volumi delle prestazioni erogate (in riferimento al repertorio delle attività), anche in relazione alla capacità di assicurare la continuità delle prestazioni in caso di emergenza tecnologica o di interruzione dell'utilizzo per motivi di manutenzione ordinaria o straordinaria (es. elenco apparecchiature di <i>back-up</i>).
AM.2	Tutte le apparecchiature ed i materiali impiegati dalla UR-CT sono dedicati allo specifico impiego e sono conformi alla normativa vigente.	EDQM-GPGs, Ch.4, 6 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.1.1 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.2 Jacie, C8	<ul style="list-style-type: none"> • Specifiche qualitative dei materiali che influiscono sulla qualità e sulla sicurezza del prodotto, conformi alla normativa vigente e approvate da personale autorizzato. • Autorizzazione all'utilizzo dei materiali critici da parte di personale preposto, conformemente ad apposita procedura. • Manuali per l'uso delle apparecchiature e Schede tecniche dei materiali. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione delle apparecchiature).</i></p>
AM.3	I materiali che entrano in contatto con il donatore o il paziente o con i prodotti cellulari terapeutici sono sterili e di grado (classificazione) appropriato all'utilizzo, specificamente autorizzato per l'uso umano e conforme alla normativa vigente in materia.	EDQM-GPGs, Ch.4 (4.1.10) Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, T.2 Rep. Atti n. 49/CSR 5 maggio 2021, 5.3.3. (5.3.3.7, 5.3.3.10) Jacie, C4.13	<ul style="list-style-type: none"> • Definizione dei criteri di accettazione dei materiali critici. • Registrazione e conservazione dei certificati di conformità (riguardo, ad es., alla sterilità dei prodotti).
AM.4	Per tutti i reagenti critici vengono conservati: copia del foglietto illustrativo se disponibile, certificato di analisi se presente, ogni documentazione rilasciata	EDQM-GPGs, Ch.4 Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, O.53	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità, in loco o presso la farmacia ospedaliera, di copia del foglietto illustrativo, certificato di analisi, documentazione

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
	dal Produttore, come notifiche di richiamo del prodotto, notifiche di difettosità del prodotto o altre comunicazioni riguardanti il suo corretto utilizzo.	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 5.3.3 (5.3.3.8) Jacie, C4.13, C4.13.2	rilasciata dal Produttore per tutti i reagenti che vengono in diretto contatto con i prodotti cellulari.
AM.5	Riguardo ai sistemi diagnostici impiegati per i test infettivologici, è garantita la sistematica verifica dell'impiego degli stessi secondo le istruzioni del produttore, ivi inclusa la verifica dell'impiego di campioni per i test conformi alle specifiche date.	EDQM-GPGs, Ch.6 (6.3.8.) Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, O.52, O.53, O.54, O.55	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure per la verifica dei reagenti impiegati per i test infettivologici.
AM.6	Il materiale utilizzato per l'imballaggio per il trasferimento interno dalla UR-CT all'IT e le etichette per l'identificazione di pazienti/donatori/prodotto è conservato in modo sicuro e protetto.	EDQM-GPGs, 3.5 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.1.7 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.147 Jacie, C7.2.2.2	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure per la gestione controllata della conservazione e dell'eventuale eliminazione del materiale per l'imballaggio e delle etichette per l'identificazione di pazienti/donatori/prodotto.
AM.7	Le apparecchiature che vengono in contatto con i prodotti biologici sono biologicamente compatibili e hanno caratteristiche tali da prevenire qualsiasi rischio per la qualità e la sicurezza del prodotto.	EDQM-GPGs, Ch.4 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.2 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.2.1 Jacie, C8.2.3	<ul style="list-style-type: none"> • Certificati di conformità ai requisiti previsti dalla normativa vigente, rilasciati dalle ditte produttrici. <i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione delle apparecchiature).</i>

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
AM.8	Le apparecchiature hanno caratteristiche idonee a garantire la facilità e l'accuratezza delle operazioni di pulizia e, se necessario, di decontaminazione.	EDQM-GPGs, Ch.4 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.3 Jacie, C8	<ul style="list-style-type: none"> • Dotazione di apparecchiature con le caratteristiche previste dal requisito. • Manuali per l'uso delle apparecchiature. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione delle apparecchiature).</i></p>
AM.9	Sono utilizzati esclusivamente sistemi di prelievo atti a garantire la prevenzione del rischio di contaminazione microbica attraverso la deviazione del primo volume di sangue raccolto.	EDQM-GPGs, Ch.6 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.4 Jacie, C9	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di sistemi di prelievo con le caratteristiche previste dal requisito. • Procedure per la raccolta di CT, esplicitanti le operatività necessarie a ridurre il rischio di contaminazione microbiologica del prodotto di CT (p. es. detersione e disinfezione della cute, diversione del primo volume di prelievo di sangue periferico). • Manuali per l'uso delle apparecchiature e Schede tecniche dei materiali. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione delle apparecchiature).</i></p>
AM.10	Per la raccolta di CT sono utilizzati letti atti a garantire le basilari manovre di primo soccorso.	EDQM-GPGs, Ch.6 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.5	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di letti dedicati alla raccolta di CT. • Manuali per l'uso delle apparecchiature. • Funzionalità dei letti, con particolare riferimento alla loro integrità e solidità anche in funzione di eventuali procedure rianimatorie, nonché alla possibilità di garantire la posizione di <i>Trendelemburg</i>. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione delle apparecchiature).</i></p>

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
AM.11	Sono utilizzati separatori cellulari atti a garantire caratteristiche prestazionali che assicurino il massimo grado di sicurezza per il paziente, il donatore e gli operatori sanitari, nonché la qualità dei prodotti finali, ed il soddisfacimento degli standard di qualità definiti per l'impiego terapeutico.	<p>Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.1.6</p> <p>Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, Jacie C.2.6; C.2.8</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di separatori cellulari qualificati per l'apposito impiego. • Manuali per l'uso delle apparecchiature. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione delle apparecchiature).</i></p>
AM.12	Per la chiusura dei circuiti di raccordo dei dispositivi di prelievo sono disponibili sistemi di saldatura idonei ad assicurare l'integrità dei prodotti cellulari e a prevenire il rischio di contaminazione microbica.	<p>EDQM-GPGs, Ch.6</p> <p>Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.1.7</p> <p>Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.10</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di sistemi qualificati per la saldatura dei circuiti di raccordo dei sistemi di prelievo. • Manuali per l'uso dei sistemi per la saldatura.
AM.13	Ove previsto, sono disponibili apparecchiature per la conservazione che consentono lo stoccaggio differenziato e sicuro delle CT in base alla loro destinazione d'uso.	<p>EDQM-GPGs, Ch.7</p> <p>Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.1.8</p> <p>Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.16</p> <p>Jacie, C9, C10.3</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di apparecchiature con le caratteristiche previste dal requisito. • Manuali per l'uso delle apparecchiature. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione delle apparecchiature).</i></p>

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
AM.13.1	- Ove previsto, le apparecchiature destinate alla conservazione temporanea delle CT sono dotate di un sistema di controllo, gestione e registrazione, anche remotizzato, della temperatura, di allarme acustico e visivo in caso di escursioni anomale rispetto alle temperature definite.	EDQM-GPGs, Ch.7 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.17 Rep. Atti n. 49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.1.9 Jacie, C10.3	<ul style="list-style-type: none"> Evidenza della definizione dei range di temperatura impostati per gli allarmi in conformità agli standard previsti dalla normativa vigente. Registrazioni relative al controllo della temperatura e a eventuali azioni correttive avviate a fronte di deviazioni dai range definiti.
AM.14	Per il trasporto delle CT sono impiegati sistemi atti a garantire: <ul style="list-style-type: none"> il mantenimento delle temperature definite per ogni tipologia di prodotto per la preservazione delle proprietà biologiche dello stesso; l'integrità fisica delle unità durante il trasferimento; la misurazione della temperatura di esercizio durante il trasporto. 	EDQM-GPGs, Ch.6, 7 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, T.18 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.1.10 Jacie, C10	<ul style="list-style-type: none"> Disponibilità di sistemi convalidati per il trasporto delle CT con le caratteristiche previste dal requisito e adeguati rispetto alle diverse tipologie di prodotti da movimentare, al contesto operativo e alla normativa di riferimento, compresa quella applicabile al trasferimento del materiale biologico. Manuali per l'uso delle apparecchiature e schede tecniche dei materiali. <p><i>V. anche Par. Qualificazione, convalida e change control (qualificazione delle apparecchiature, convalida dei processi).</i></p>
AM.15	La strumentazione impiegata per la raccolta di CT è oggetto di attività periodiche di controllo, manutenzione, pulizia e sanificazione, conformi alle indicazioni del costruttore e alla normativa vigente.	EDQM-GPGs, Ch.4 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.47 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021 4.3.1. (4.3.1.1.13) 5.3.3 (5.3.3.1, 5.3.3.2) Jacie, C8.3 (C8.3.2, C8.3.3)	<ul style="list-style-type: none"> Piani per il controllo, la manutenzione, la pulizia e la sanificazione della strumentazione impiegata per la raccolta di CT, e relative registrazioni. Ove applicabile, accordi scritti con i fornitori dei servizi di assistenza per la manutenzione ordinaria e straordinaria.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
AM.16	Il personale sanitario addetto alle attività di prelievo riceve adeguata formazione sulle modalità di utilizzo dei dispositivi medici.	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.1.4	<ul style="list-style-type: none"> • Documentazione della formazione del personale sul corretto utilizzo dei dispositivi.
AM.17	È garantita la dotazione per la gestione delle emergenze cliniche prevista dalla normativa vigente.	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021 4.3.1.1.11 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021 T.22 Jacie C2.7	<ul style="list-style-type: none"> • Documenti che definiscono la dotazione e la gestione dei dispositivi per le emergenze cliniche. • Sistemi/soluzioni atti a prevenire la possibilità di indebite manomissioni delle suddette dotazioni (es. zaino/carrello per l'emergenza dotato di sigilli a garanzia dell'integrità e funzionalità del contenuto). • Procedure per la gestione delle suddette dotazioni (conservazione, controllo, smaltimento).

Sistemi gestionali informatizzati (SGI)

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
SGI.1	<p>I <i>software</i> e le dotazioni tecnologiche ed informatiche di supporto agli stessi sono dedicati allo specifico impiego, sono conformi ai requisiti previsti dalla normativa vigente e sono commisurati alle tipologie ed ai volumi delle prestazioni erogate, anche in relazione alla capacità di assicurare la continuità delle attività in caso di emergenza tecnologica o comunque impossibilità di utilizzo.</p>	<p>EDQM-GPGs, Ch.1, 4, 5 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.2.1 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.61 Jacie, C2.11.7.1</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Documentazione attestante i requisiti dei <i>software</i> (“<i>User Requirements Specification</i>”) e delle dotazioni tecnologiche ed informatiche di supporto agli stessi (server, rete aziendale, sistemi di memorizzazione e <i>back-up</i> e/o di archiviazione dei dati, stampanti...). • Manuali per l’uso dei <i>software</i> e delle dotazioni <i>hardware</i>.
SGI.2	<p>I <i>software</i> e le dotazioni tecnologiche ed informatiche di supporto agli stessi sono rispettivamente convalidati e qualificati prima dell’uso, anche in relazione a eventuali modifiche, che devono avvenire in modo controllato (<i>change control</i>).</p> <p>Essi sono verificati regolarmente, anche ai fini della conferma del loro stato di convalida/qualificazione e sono, inoltre, periodicamente sottoposti a manutenzione.</p>	<p>EDQM-GPGs, Ch.1, 4, 5, 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.2.3, 4.3.1.2.4 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.10, O.10.1 Jacie, C2.11.7.2, C2.11.7.5, C2.11.7.6</p>	<ul style="list-style-type: none"> • RegISTRAZIONI delle attività di analisi e valutazione dei rischi. • Procedura generale per le attività di convalida, qualificazione e <i>change control</i>. • Elenco dei sistemi gestionali informatizzati impiegati e dell’uso per essi previsto, con particolare riferimento all’organizzazione fisica e logica (architettura <i>hardware</i> e <i>software</i>), al flusso dei dati e alle eventuali interfacce con altri sistemi o processi. • Programma delle attività di convalida e verifica periodica dello stato di convalida del <i>software</i>, e delle attività di qualificazione e verifica periodica dello stato di qualificazione delle tecnologie di supporto agli stessi, e relative registrazioni. • Dati di monitoraggio e registrazioni della verifica del <i>software</i> e delle dotazioni <i>hardware</i> a cura dei soggetti preposti. • Piani di manutenzione dei <i>software</i> e delle tecnologie di supporto agli stessi, e relative registrazioni. <p><i>Nota: nel processo di convalida del software, deve essere oggetto di verifica anche il “middleware” (l’insieme di programmi informatici che fungono da</i></p>

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
			<i>intermediari tra diverse applicazioni e componenti software e che sono spesso utilizzati come supporto per sistemi distribuiti complessi).</i>
SGI.3	Sono disponibili procedure per il <i>back-up</i> dei dati e per il ripristino degli stessi.	EDQM-GPGs, 4.2.1 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.12 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.2.5 Jacie, C2.11.7.2, C2.11.7.5, C2.11.7.6	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure per il <i>back-up</i> dei dati, finalizzato a prevenire la perdita degli stessi. • Procedura per il <i>data recovery</i>, finalizzata al ripristino dei dati persi o danneggiati, e/o accordi con Servizio Informatico Ospedaliero o <i>Software-house</i>. • Documentazione attestante la convalida delle Procedure per il <i>back-up</i> ed il recupero dei dati.
SGI.4	È disponibile un elenco inclusivo di tutti i <i>software</i> e delle dotazioni tecnologiche di supporto agli stessi, che possono influire sulla qualità e la sicurezza del prodotto di CT.	EDQM-GPGs, Ch.1, 4, 5 Jacie, C 11.7.9	<ul style="list-style-type: none"> • Elenco dei sistemi gestionali informatizzati impiegati e dell'uso per essi previsto, con particolare riferimento all'organizzazione fisica e logica (architettura hardware e software), al flusso dei dati e alle eventuali interfacce con altri sistemi o processi.
SGI.5	Sono disponibili procedure operative ed istruzioni scritte, facilmente comprensibili, che supportino gli operatori nell'utilizzo dei <i>software</i> e delle dotazioni tecnologiche ed informatiche di supporto agli stessi.	EDQM-GPGs, Ch.5, 5.2.2.2 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.62 Jacie, C 11.7.2, C 11.7.9	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di manuali e di eventuali istruzioni scritte per l'uso dei sistemi gestionali informatizzati impiegati dalla UR-CT.
SGI.6	Il personale coinvolto nell'utilizzo dei <i>software</i> e delle dotazioni tecnologiche e informatiche è adeguatamente formato.	EDQM-GPGs, 4.2.3 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.62	<ul style="list-style-type: none"> • Documentazione della formazione specifica per l'uso dei sistemi gestionali informatizzati impiegati.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
SGI.7	Sono adottati meccanismi atti a prevenire l'uso non autorizzato o modifiche dei sistemi, attraverso una specifica gerarchia di accesso alle funzioni, in relazione ai ruoli e alle responsabilità assegnate al personale dell'unità. Tali meccanismi possono prevedere l'uso di password modificate regolarmente.	EDQM-GPGs, 4.2.4, 4.2.5 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.63 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.2.2 Jacie, C11.7.2, C11.7.3, C11.7	<ul style="list-style-type: none"> • Regole formalizzate per l'assegnazione delle autorizzazioni all'accesso differenziato ai sistemi, in relazione al ruolo ricoperto e alle responsabilità di ciascun operatore. • Autorizzazioni formali all'accesso ai sistemi, rilasciate da soggetti autorizzati (es. elenco operatori autorizzati all'accesso e relativo profilo di abilitazione, data e firma autorizzazioni). • Evidenza della configurazione di accessi differenziati per ruolo e responsabilità.
SGI.8	È garantita la possibilità di identificare in maniera univoca l'operatore responsabile dell'inserimento dei dati.	EDQM-GPGs, Ch.4 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.3.1.2.2 Jacie, C11.7.7.2	<ul style="list-style-type: none"> • Adozione di soluzioni atte a consentire l'identificazione dell'utente responsabile dell'attività svolta attraverso il <i>software</i>.
SGI.9	È garantita la protezione dei dati, che include la tutela contro aggiunte, eliminazioni non autorizzate, modifiche o trasferimento di informazioni.	EDQM-GPGs, 4.2.5 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.60, O.60.1 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 2.3.2 Jacie, C11.7	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure per la gestione in forma controllata dei dati (responsabilità e modalità di produzione, protezione e conservazione in conformità con quanto previsto dalla normativa vigente).
SGI.10	I <i>software</i> e le dotazioni informatiche garantiscono la corretta e univoca identificazione dei prodotti cellulari e il corretto abbinamento di questi con il donatore/paziente da cui sono raccolti. Il sistema di etichettatura delle unità raccolte previene la possibilità di errore e garantisce la corretta esplicitazione del tipo di contenuto e di tutte le informazioni prescritte dalla normativa	EDQM-GPGs, Ch.5, 6 Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, Rep. Atti n. 49/CSR 5 maggio 2021 1.1.18; 4.1.7; Jacie, C7.3	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di <i>software</i> e dotazioni informatiche atti a garantire la corretta e univoca identificazione dei prodotti cellulari e del corretto abbinamento di questi con il donatore/paziente da cui sono raccolti. • Disponibilità di un sistema di etichettatura delle unità raccolte atto a prevenire errori e a garantire la presenza sulle etichette del contenuto e delle informazioni prescritte dalla normativa

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
	vigente e dagli standard definiti di concerto con l'IT di riferimento. Le etichette sono generate unicamente dai sistemi gestionali informatizzati con garanzia di associazione univoca tra donatore, prodotto di CT e risultati analitici e, ove applicabile, tra donatore e ricevente. Le etichette prodotte sono idonee allo specifico impiego in riferimento a quanto definito dalla normativa vigente, secondo modalità e in ambienti atti a minimizzare il rischio di scambi ed errori.		vigente e dagli standard definiti di concerto con l'IT di riferimento. <ul style="list-style-type: none"> • Documentazione attestante la convalida delle operazioni di etichettatura del prodotto di CT.
SGI.11	Sono disponibili sistemi atti a garantire l'accesso alle informazioni critiche e il funzionamento continuo dei processi e delle attività critiche nel caso in cui i dati (o l'utilizzo dei software e delle dotazioni informatiche) non siano disponibili. Tali sistemi sono convalidati e controllati a intervalli regolari. Il personale preposto all'utilizzo di tali sistemi è adeguatamente formato.	EDQM-GPGs, 4.2.1 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021 4.3.1.2.5 Jacie, C11.7.6	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di sistemi convalidati atti a garantire l'accesso alle informazioni critiche e il funzionamento continuo dei processi e delle attività critiche nel caso in cui i dati (o l'utilizzo dei <i>software</i> e delle dotazioni tecnologiche ed informatiche) non siano disponibili. • Documentazione attestante la formazione del personale sull'utilizzo di tali sistemi.
SGI.12	I sistemi gestionali informatizzati dovrebbero essere in grado di condizionare e controllare la gestione del rilascio del prodotto, secondo criteri di accettabilità/ blocco, consentendo la verifica, la registrazione, la segnalazione e la consultazione di eventuali anomalie, anche pregresse.	EDQM-GPGs, 4.2.6	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di sistemi gestionali informatizzati in grado di condizionare e controllare la gestione del rilascio del prodotto, secondo criteri di accettabilità/blocco e che consentano la verifica, la registrazione, la segnalazione e la consultazione di eventuali anomalie, anche pregresse.

Personale e organizzazione (PO)

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
PO.1	<p>La struttura organizzativa dell'UR-CT è definita attraverso un organigramma funzionale e nominativo, con diversi livelli di responsabilità del personale coinvolto, relazioni gerarchiche e funzionali. Le posizioni di responsabilità dovrebbero essere caratterizzate da adeguata autorità tale da consentire di svolgere le proprie responsabilità.</p> <p>Sono disponibili documenti recanti i sostituti identificati per le figure chiave.</p>	<p>EDQM-GPGs 2.5; 2.6 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.1.2.1 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.31; O.32; O.65.1 Jacie, C1.4, C3</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Organigramma funzionale e nominativo, con diversi livelli di responsabilità del personale coinvolto, relazioni gerarchiche e funzionali. • Documenti indicanti i sostituti identificati per le figure chiave. • Registre che attestano il possesso di competenze adeguate per il personale che ricopre ruoli di responsabilità e di competenze equivalenti dei loro sostituti.
PO.2	<p>La dotazione organica dovrebbe essere caratterizzata da numero adeguato, con qualifiche ed esperienza necessarie, per svolgere le attività previste nel settore (Direttiva 2005/62/CE Allegato 2.1).</p>	<p>EDQM-GPGs, Ch.2 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 2.1.1 Rep. Atti n 29/CSR 25 marzo 2021, O.36 Jacie, C3.4.1</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Documenti che indicano la dotazione organica della Struttura. • Fascicoli individuali attestanti la qualificazione e l'esperienza adeguata al ruolo ricoperto.
PO.3	<p>Il Responsabile medico dell'UR-CT viene designato dal Direttore del ST a cui l' Unità afferisce, in accordo con il Direttore del Programma Trapianti, secondo quanto definito dalla normativa vigente.</p> <p>Tale Responsabile è in possesso dei requisiti previsti dalla normativa, che stabilisce anche i criteri per il mantenimento delle sue competenze.</p>	<p>Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.1.3.1, 4.1.3.2, 4.1.3.3 Jacie, C3.2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Designazione formale, da parte del Direttore del ST a cui l'UR-CT afferisce, in accordo con il Direttore del PT, di un Responsabile medico in possesso dei requisiti definiti dalla normativa vigente (medico di medicina trasfusionale con esperienza di almeno 2 anni nelle attività di raccolta delle CT, con competenza documentata dalla effettuazione/supervisione di almeno 50 procedure nel corso della sua carriera; competenza ed esperienze specifiche nel caso svolga attività pediatrica).

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
	Qualora venga svolta attività pediatrica, il Responsabile medico possiede competenza ed esperienze specifiche.		
PO.4	Il Responsabile medico dell'UR-CT è responsabile delle attività di raccolta delle CT e dello svolgimento delle specifiche attività in conformità alle normative e agli standard operativi applicabili, della gestione complessiva di donatori e pazienti, dalla selezione e valutazione pre-raccolta alla gestione di ogni complicanza post-raccolta e del successivo <i>follow-up</i> , laddove previsto.	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.1.3.3.1.1, 4.1.3.3.1.2, 4.1.3.3.1.3 Jacie, C3.1.2; C3.2.2	<ul style="list-style-type: none"> • Evidenza documentale del mantenimento delle competenze di tale Responsabile (5 raccolte di CT negli ultimi 12 mesi pre accreditamento e 5 all'anno per ogni ciclo di accreditamento). • Evidenza dell'approvazione di tutti i documenti inerenti al Sistema di gestione per la qualità dell'UR-CT. • Evidenza dell'approvazione dei piani di formazione e mantenimento delle competenze del personale assegnato all'UR-CT. • Documentazione attestante la partecipazione ad un minimo di dieci (10) ore annuali di attività educative relative alla terapia cellulare e ad iniziative di formazione inerenti al campo del trapianto di CSE e di altre terapie cellulari.
PO.5	Il Responsabile medico dell'UR-CT è responsabile dell'operato del personale medico e infermieristico assegnato, della formazione e valutazione del mantenimento delle competenze del personale afferente all'UR-CT, della gestione del sistema di qualità dell'UR-CT, potenzialmente anche delegabile ad altre figure professionali. Qualora svolga direttamente tale funzione, è garantita la	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021 4.1.3.3.1.4, 4.1.3.3.1.5, 4.1.3.3.1.6 Jacie, C3.1.2	

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
	supervisione da parte dei Responsabili della Qualità del ST e del PT.		
PO.6	Il responsabile medico dell'UR-CT partecipa annualmente a un minimo di dieci (10) ore di attività educative relative alla terapia cellulare. La formazione continua include attività relative al campo del trapianto di CSE e di altre terapie cellulari.	Jacie, C3.1.4, C3.2.4	

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
PO.7	Il personale medico dell'UR-CT è costituito da medici di medicina trasfusionale, con documentata formazione specifica in materia di raccolta di CT e documentata qualificazione BLS. Tale personale è responsabile dello svolgimento delle attività di presa in carico di pazienti e donatori, della gestione delle procedure di raccolta e delle reazioni avverse gravi o eventi avversi in corso di aferesi, della gestione del prodotto in fase di raccolta e del successivo follow-up. In caso di attività pediatrica, viene garantita una specifica formazione per l'acquisizione di competenze per la raccolta in ambito pediatrico.	Rep. Atti n. 49/CSR 5 maggio 2021, 4.1.5.1, 4.1.5.2, 4.1.5.3 Jacie, C3.4.2	<ul style="list-style-type: none"> Fascicoli individuali del personale medico assegnato all'UR-CT, attestanti il possesso dei requisiti previsti.
PO.8	Il personale infermieristico è in possesso di diploma di laurea in scienze infermieristiche o titoli equipollenti e documentata esperienza nella gestione dei donatori e dei pazienti sottoposti ad aferesi, e documentata qualificazione BLS.	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.1.6.1	<ul style="list-style-type: none"> Fascicoli individuali del personale infermieristico assegnato all'UR-CT, attestanti il possesso dei requisiti previsti.
PO.9	Il numero di persone addestrate alla raccolta di CT è adeguato al numero delle procedure eseguite e include almeno un'unità addestrata di <i>back-up</i> .	EDQM-GPGs, Ch.2, 4, 5 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.1.1.4, 4.1.1.5 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021 O.36 Jacie, C3.4.1	<ul style="list-style-type: none"> Attestazione dell'addestramento completato del personale in attività e di almeno un'unità aggiuntiva non operativa con funzioni di back-up.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
PO.10	Sono disponibili <i>job description</i> che esplicitano chiaramente compiti e responsabilità, opportunamente verificate, di tutto il personale il cui operato condiziona qualità e sicurezza della raccolta di CT.	EDQM-GPGs Ch.2, 4, 5, 7 Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, O.34, O.3 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 4.1.2.1 Jacie, C4.4.1	<ul style="list-style-type: none"> • Documenti contenenti la <i>job description</i> del personale, che esplicitino chiaramente compiti e responsabilità, verificati, approvati e sottoscritti dal Direttore del ST in accordo con il Direttore del PT.
PO.11	Tutto il personale riceve un'adeguata formazione iniziale, in relazione ai propri compiti specifici, con successivo adeguato addestramento e mantenimento delle competenze. Tali attività sono registrate. È previsto un periodo di <i>re-training</i> in caso di ripresa dell'attività dopo assenza prolungata del personale.	EDQM-GPGs Ch. 2, 4, 5 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021 O.38, O.39 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021 1.1.10, 1.10.11, 1.1.12 Jacie, C4.4.2.3	<ul style="list-style-type: none"> • Piani per la formazione iniziale, l'addestramento successivo e il mantenimento delle competenze del personale, in relazione agli specifici compiti assegnati. • RegISTRAZIONI della formazione ricevuta dal personale.
PO.12	Sono disponibili procedure scritte per le modalità di svolgimento delle attività di formazione, comprensive delle modalità per la registrazione e per la valutazione della relativa efficacia.	EDQM-GPGs Ch 2,4,5 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.38, O.39, O.40, O.41 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.10, 1.10.11, 1.1.12 Jacie, C4.4	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure scritte per lo svolgimento e la verifica di efficacia delle attività di formazione.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		

Fornitori di beni e servizi e outsourcing (FO)

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
OF.1	I fornitori di beni e servizi vengono qualificati sulla base della loro capacità di rispondere a specifici requisiti.	EDQM-GPGs, Ch. 1 (1.4.2), Ch.8 (8.2.1, 8.2.2, 8.4.5) Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.46, O.46.1 Jacie C4.6 (C4.6.2)	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure per la valutazione e qualificazione dei Fornitori di beni e servizi. • Documenti che attestano la qualificazione dei Fornitori di beni e servizi.
OF.2	I rapporti tra la Struttura e i Fornitori di beni e servizi che influiscono sulla sicurezza e la qualità del prodotto cellulare terapeutico sono regolati da specifici accordi.	EDQM-GPGs, Ch.8 (8.1.1., 8.1.2., 8.1.3., 8.4.3.) Rep. atti n. 29/CSR 25 marzo 2021 O.71, O.72 (O.72.1 & O.72.2) Rep. Atti n. 49/CSR 5 maggio 2021 1.1.9.4 Jacie C4.6 (C4.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> • Contratti di fornitura di beni e servizi.
OF.3	Nel corso del rapporto di fornitura, la conformità alle specifiche definite dei prodotti/beni acquistati, laddove questi influenzino la qualità e la sicurezza dei prodotti cellulari terapeutici, è costantemente monitorata.	EDQM-GPGs, Ch.8 (8.2.1, 8.4.5) Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.73 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.9.7	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure per il monitoraggio dei Fornitori di beni e servizi. • Documenti attestanti i controlli ed il rilascio per l'uso dei beni acquistati e il controllo sei servizi.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
OF.4	Per le attività esternalizzate che impattano su sicurezza, qualità ed efficacia del prodotto di CT, per quanto di pertinenza dell'UR-CT, sono formalizzati accordi/convenzioni che stabiliscono le responsabilità e gli impegni di ciascuna parte, incluse le Aziende farmaceutiche, se coinvolte in relazione all'invio del prodotto per eventuale ingegnerizzazione, dove prevista.	EDQM-GPGs, 8.1.1, 8.1.3 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.71, O.72, O.73 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.9.4, 1.1.9.5, 1.1.9.6 Jacie, C4.6, C4.6.1	<ul style="list-style-type: none"> • Capitolati tecnici relativi ad attività esternalizzate che influiscono sulla qualità e sicurezza del donatore, paziente, prodotto cellulare. • Accordi/convenzioni/contratti che stabiliscono gli impegni di ciascuna parte, incluse le Aziende farmaceutiche, per le attività esternalizzate.
OF.5	Le attività esternalizzate che influiscono sulla qualità, sicurezza ed efficacia del prodotto di CT sono oggetto di attività di controllo, pianificate e documentate, finalizzate ad accertare la loro conformità ai requisiti definiti in sede contrattuale.	EDQM-GPGs, 8.1.2 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021 O.72; O.73 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.9.3, 1.1.9.4 Jacie, C4.6, C4.6.1	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure/piani per il controllo delle attività esternalizzate. • RegISTRAZIONI delle attività di controllo svolte. • RegISTRAZIONI inerenti ad eventuali azioni correttive avviate a fronte di situazioni di criticità rilevate nel corso delle attività di controllo svolte
OF.6	Sono definite modalità atte a garantire la continuità della fornitura di beni e servizi che possono condizionare la continuità delle attività di raccolta di prodotto di CT e la qualità e sicurezza del prodotto stesso.	EDQM-GPGs, Ch.4 (4.7.2.3, 4.2.1) Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.9.1	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Disaster Recovery Plan.</i> • Esplicitazione di modalità alternative di fornitura di <i>back-up</i>, in caso di blocco della fornitura concordata di beni o servizi.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
OF.7	In caso di attività esternalizzate presso strutture/laboratori afferenti alla stessa Azienda Sanitaria della UR-CT, gli accordi sono formalizzati attraverso protocolli e procedure operative condivisi e sottoscritti dalle parti coinvolte.	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.9.4	<ul style="list-style-type: none"> • Accordi formalizzati per le attività esternalizzate presso strutture/laboratori afferenti alla stessa Azienda Sanitaria della UR-CT.
OF.8	In caso di attività esternalizzate presso strutture/laboratori afferenti ad Aziende diverse da quella della UR-CT, sono formalizzati accordi/convenzioni tra le Direzioni delle Aziende a cui afferiscono le strutture coinvolte, con chiare specifiche relative a funzioni e responsabilità.	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.9.5	<ul style="list-style-type: none"> • Accordi formalizzati per le attività esternalizzate presso strutture/laboratori afferenti ad Aziende diverse da quella della UR-CT.
OF.9	In caso di accordi con laboratori, anche non appartenenti al Servizio sanitario nazionale, per l'esecuzione di esami che hanno impatto sulla qualità e sulla sicurezza del prodotto, sono definite modalità di svolgimento delle attività tali da garantire la rispondenza alle necessità operative dell'attività clinica concordata, compresa la tempistica di invio dei risultati.	Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.9.8	<ul style="list-style-type: none"> • Modalità di svolgimento formalizzate delle attività in caso di accordi con laboratori, anche non appartenenti al Servizio sanitario nazionale, per l'esecuzione di esami che hanno impatto sulla qualità del prodotto.

Valutazione e contenimento del rischio (R)

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
R.1	Ove appropriato, sono adottati idonei strumenti statistici per il controllo dei processi.	EDQM-GPGs, Ch.1, 4, 5, 6 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.8.1	<ul style="list-style-type: none"> Disponibilità di idonei strumenti statistici per la valutazione degli esiti dei controlli critici di processo (CPC) e per la valutazione degli esiti dei controlli di qualità del prodotto.
R.2	La valutazione del rischio è finalizzata a garantire che la gestione dei processi e il monitoraggio della qualità siano improntati ai principi di contenimento del rischio. Sono adottate, quale parte integrante del Sistema di gestione per la qualità della Struttura, strategie di mitigazione del rischio finalizzate a identificare, valutare e gestire i rischi associati alle attività svolte.	EDQM-GPGs, Ch.1, 2 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O1.1 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.14	<ul style="list-style-type: none"> Procedure per la valutazione del rischio, comprensive degli strumenti di <i>risk-assessment</i> adottati, che esplicitano gli strumenti per la misurazione e il contenimento del rischio. Definizione formale dei processi/attività oggetto di analisi e valutazione dei rischi. Documenti che attestano le metodologie adottate dalla Struttura per la mitigazione del rischio.
R.3	È adottato un sistematico processo di valutazione, controllo, comunicazione e revisione dei rischi stimati nel ciclo di vita dei processi che influiscono sulla qualità della raccolta dei prodotti di CT.	EDQM-GPGs, Ch.1, 2 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.8.1, O.9.1 Jacie C4.15, C4.15.1	<ul style="list-style-type: none"> Documenti che attestano la sistematicità delle attività di valutazione, controllo, comunicazione e revisione dei rischi stimati nel ciclo di vita dei prodotti di CT.
R.4	Il processo di acquisizione di beni e servizi è gestito in modo tale da garantire: <ul style="list-style-type: none"> la sistematica valutazione del rischio basata su dati oggettivi (es. dati di letteratura scientifica), in relazione alla qualità del prodotto e alla sicurezza del paziente e del donatore; 	EDQM-GPGs, Ch.1, 4	<ul style="list-style-type: none"> Procedure per l'acquisizione e il controllo di materiali e servizi ispirate ai principi di contenimento del rischio.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
	- la pianificazione di controlli dei suddetti beni e servizi basata sugli esiti della valutazione del rischio.		
R.5	Ogni bene o servizio critico per la qualità del prodotto da utilizzare, in situazioni straordinarie, in alternativa a quelli provenienti da fornitori già qualificati viene utilizzato solo a seguito di una documentata analisi e valutazione del rischio.	EDQM-GPGs, Ch. 4, 5, 6	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure di qualificazione dei fornitori di beni e servizi critici per la qualità del prodotto. • RegISTRAZIONI delle attività di qualificazione dei fornitori di beni (materiali) e servizi critici. • Documenti che attestano le attività di analisi e valutazione dei rischi svolte in caso di utilizzo, in situazioni straordinarie, di fornitori già qualificati.
R.6	Le attività di qualificazione e convalida sono basate su una valutazione del rischio documentata.	EDQM-GPGs, Ch.1, 4, 5, 6	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure per la qualificazione dei locali, della strumentazione e dei materiali e per la convalida dei processi e dei <i>software</i> dei sistemi gestionali informatizzati che prevedono un'analisi e valutazione dei rischi. • Registrazione delle attività di analisi e valutazione dei rischi svolte.
R.7	In caso di modifiche del processo, viene effettuata una valutazione del rischio, finalizzata a identificare le azioni più appropriate per il contenimento dello stesso.	EDQM-GPGs, Ch.1, 4 Jacie, C4.15.1	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilità di una procedura generale di gestione dei cambiamenti che interessano i processi.

Qualificazione, convalida e change control (QCC)

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
QCC.1	È disponibile una procedura che definisce le modalità di svolgimento delle attività di convalida dei processi critici, dei sistemi gestionali informatizzati e dei sistemi impiegati per l'effettuazione dei test di laboratorio correlati alla qualificazione dei prodotti cellulari.	EDQM-GPGs, Ch.4 (4.3.4, 4.3.4.1) Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, 3.1 Jacie, C4.13	<ul style="list-style-type: none"> • Procedura generale per le attività di convalida, qualificazione e <i>change control</i>.
QCC.2	<p>I processi di raccolta delle CT, di conservazione temporanea e di trasporto vengono convalidati, a fronte di risultati attesi specificati, prima di essere introdotti e a seguito di modifiche rilevanti, in riferimento a procedure scritte e in conformità a quanto definito dalla normativa vigente.</p> <p>È adottato un sistema documentato per il costante monitoraggio dei suddetti processi, anche attraverso appropriate tecniche statistiche, e per la loro valutazione periodica al fine di accertare il mantenimento del loro stato di convalida.</p>	EDQM-GPGs, Ch.4 (4.3.1.2) Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.8, O.8.1 Jacie, C4.14	<ul style="list-style-type: none"> • Programma delle attività di convalida e verifica periodica dello stato di convalida dei processi. • Piani di convalida dei processi, coerenti con le risultanze dell'analisi e valutazione dei rischi. • Registrazioni delle attività di analisi e valutazione dei rischi e di convalida dei processi. • Procedure per la raccolta di prodotto cellulare e per la conservazione temporanea e il trasporto convalidate. • Dati di monitoraggio e registrazioni della loro verifica a cura dei soggetti preposti. • Registrazioni delle azioni conseguenti alle verifiche periodiche del mantenimento dello stato di convalida dei processi (conferma, azioni correttive).

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
QCC.3	<p>I sistemi impiegati per l'effettuazione dei test di qualificazione biologica vengono convalidati, a fronte di risultati attesi specificati, prima di essere introdotti e a seguito di modifiche rilevanti, in riferimento a procedure scritte e in conformità a quanto definito dalla normativa vigente.</p> <p>È adottato un sistema documentato per il costante monitoraggio dei suddetti metodi analitici, anche attraverso appropriate tecniche statistiche, e per la loro valutazione periodica al fine di accertare il mantenimento del loro stato di convalida.</p>	<p>EDQM-GPGs, Ch.4 (4.3.1.2) Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.9, O.9.1 Jacie, C4.14</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Programma delle attività di convalida e verifica periodica dello stato di convalida dei metodi analitici. • Piani di convalida dei metodi analitici. • RegISTRAZIONI delle attività di convalida dei metodi analitici.
QCC.4	<p>La pianificazione delle attività di convalida dei processi e dei metodi analitici prevede la definizione di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - parametri da verificare, identificati attraverso un'analisi e valutazione dei rischi; - criteri di accettazione da considerare per le verifiche; - condizioni di prova; - modalità previste per la raccolta/valutazione dei risultati delle attività di prova; - gestione di eventuali scostamenti riscontrati in relazione ai risultati attesi. 	<p>EDQM-GPGs, Ch. 4, 5, 6 (1.2.10, 1.2.11) Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.11</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Documentazione attestante che i piani di convalida ricomprendano tutti gli elementi previsti dal requisito

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
QCC.5	<p>Tutti i locali/aree, le apparecchiature e i materiali critici che condizionano la qualità e la sicurezza del prodotto vengono qualificati prima del loro utilizzo e a fronte di modifiche rilevanti.</p> <p>Essi sono verificati ad intervalli regolari e appropriati al fine di accertare il mantenimento del loro stato di qualificazione.</p>	<p>EDQM-GPGs, Ch. 4, 5, 6 (1.2.10, 1.2.11, 4.3.4) Rep. Atti n. 29/CSR 25 marzo 2021, O.13, O.13.1, O.14, O.14.1, O.15, O.15.1 Rep. Atti n. 49/CSR 5 maggio 2021 1.1.15.4 Jacie, C2.4 C4.13</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Programma delle attività di qualificazione e verifica periodica dello stato di qualificazione dei locali/aree, delle apparecchiature e dei materiali critici che condizionano la qualità e la sicurezza del prodotto. • Piani di qualificazione dei locali/aree, delle apparecchiature e dei materiali critici coerenti con le risultanze dell'analisi e valutazione dei rischi. • Registros delle attività di analisi e valutazione dei rischi e di qualificazione. • Dati di monitoraggio e registrazioni della loro verifica a cura dei soggetti preposti. • Registros delle azioni conseguenti alle verifiche periodiche del mantenimento dello stato di convalida dei processi (conferma, azioni correttive). •
QCC.6	<p>Tutte le registrazioni prodotte nel corso delle attività di qualificazione e convalida sono valutate e autorizzate da personale formalmente identificato nell'ambito del Sistema di gestione per la qualità della Struttura.</p>	<p>EDQM-GPGs, Ch.4 (4.3.2.2 & 4.3.3.2.) Rep. atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.17 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021 2.3.1. (2.3.1.4) Jacie C4.13.4 C.4.14</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Registrazione delle attività di <i>training</i> svolte per il personale preposto alle attività di analisi e valutazione dei rischi, qualificazione, convalida e <i>change control</i>. • Documenti che attestano le attività di valutazione e autorizzazione svolte dal personale preposto dei dati prodotti nel corso delle attività di qualificazione e convalida.
QCC.7	<p>Gli esiti delle prove di qualificazione/convalida che non soddisfano i risultati attesi sono registrati come deviazioni e analizzati, in accordo a quanto</p>	<p>EDQM-GPGs, Ch.4 (4.3.3.7)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Registrazione ed evidenza di valutazione delle eventuali deviazioni rispetto ai risultati attesi riscontrate nel corso delle attività di qualificazione/convalida.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
	<p>indicato da apposite procedure. Le risoluzioni adottate a fronte di tali deviazioni sono registrate nei report di qualificazione/convalida.</p>	<p>Rep. atti n. 29/CSR 25 marzo 2021 O.18</p>	
QCC.8	<p>È adottato un sistema documentato per il controllo dei cambiamenti da introdurre nei processi/attività che possono significativamente influenzare il livello di qualità e sicurezza del prodotto cellulare terapeutico, del donatore o del paziente. L'impatto dei suddetti cambiamenti viene preliminarmente valutato e, sulla base di appropriate analisi e valutazioni dei rischi e tecnico-scientifiche, sono definite le attività da svolgere prima della loro implementazione.</p>	<p>EDQM-GPGs, Ch.1 (1.2.12.) Ch.4 (4.6.2.) Rep. atti n. 29/CSR 25 marzo 2021 O.19 Jacie C4.5.3 C4.13</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Procedura generale per le attività di convalida, qualificazione e <i>change control</i>. • Registreazioni dell'iter seguito a fronte dell'introduzione di cambiamenti (motivazioni, analisi e valutazioni dei rischi, valutazioni tecnico-scientifiche, valutazioni e azioni conseguenti svolte al fine di introdurre i cambiamenti).

Misurazione, analisi e miglioramento della qualità (Q)

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
Q.1	Gli scostamenti rispetto ai parametri di qualità e sicurezza riscontrati sono documentati e si associano a decisioni relative a interventi correttivi.	EDQM-GPGs, Ch.5, 10 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.27.1, O.27.2 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.16.1	<ul style="list-style-type: none"> • Documenti che attestano la gestione degli scostamenti riscontrati nel corso delle attività rispetto ai parametri di qualità e sicurezza definiti. • Registrosioni inerenti alle azioni correttive avviate a fronte degli scostamenti riscontrati nel corso delle attività rispetto ai parametri di qualità e sicurezza definiti.
Q.2	È adottato un sistema documentato per l'effettuazione di periodici audit interni della qualità, finalizzati ad accertare l'osservanza delle procedure operative e della normativa vigente in relazione alle attività che influiscono sulla qualità e sicurezza delle CT raccolte, nonché ad identificare la necessità di mettere in atto azioni correttive adeguate. Tali audit vengono effettuati con cadenza almeno annuale, in assenza di modifiche sostanziali dei processi.	EDQM-GPGs, Ch.5, 10 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021 O.27 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.16.1 Jacie, C4.8.1	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure e registrosioni che documentano la gestione di periodici audit interni della qualità, comprensive dei criteri di qualificazione dei valutatori impiegati (i valutatori possono essere anche esterni alla struttura, purché competenti e indipendenti rispetto alle attività oggetto di verifica). • Registrosioni inerenti alla qualificazione dei valutatori impiegati per l'effettuazione degli audit. • Programma annuale degli audit interni. • Piani dei singoli audit. • Registrozione delle risultanze degli audit effettuati. • Registrosioni inerenti a eventuali azioni correttive avviate a fronte delle situazioni di non conformità emerse a seguito delle attività di auditing interne o esterne.
Q.2.1	Gli audit interni sono eseguiti da personale qualificato e competente, non direttamente coinvolto nelle attività che influiscono sulla qualità e sicurezza delle CT raccolte.	EDQM-GPGs, Ch.5, 10 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021 O.27.1 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.16.2 Jacie, C4.8.3	

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
Q.2	Il piano di gestione della qualità include politiche e procedure formalizzate per la gestione di eventi critici, quali errori, incidenti, deviazioni, reazioni avverse, reclami ed eventi indesiderati evitati (<i>near miss</i>).	EDQM-GPGs, Ch.9 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.14.2 Jacie, C4.10	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure formalizzate per la gestione di eventi critici, quali errori, incidenti, deviazioni, reazioni avverse, reclami ed eventi indesiderati evitati (<i>near miss</i>), comprendenti le responsabilità e le modalità di registrazione, risoluzione, analisi delle cause, pianificazione di azioni correttive e preventive e valutazione di efficacia delle stesse.
Q.3	È predisposto un sistema documentato per l'effettuazione di opportune analisi e l'avvio di azioni correttive o preventive in caso di non conformità di processo, non conformità dei prodotti, incidenti e reazioni indesiderate, eventi indesiderati evitati (<i>near miss</i>), situazioni di non conformità rilevate nel corso di audit interni/esterni e, in generale, in caso di situazioni critiche o tendenze sfavorevoli.	EDQM-GPGs, Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.28 Rep. Atti n. 49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.16.3	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure e registrazioni che documentano la gestione di azioni correttive e preventive (responsabilità e modalità di pianificazione delle azioni da avviare, modalità di documentazione, responsabilità e modalità/tempi di verifica della loro efficacia). • Report periodici, almeno su base annuale, prodotti in occasione della revisione periodica del sistema qualità (<i>V. anche par. Misurazione, analisi e miglioramento della qualità</i>).
Q.4	La Direzione del PT effettua periodiche revisioni del sistema qualità, almeno su base annuale, e degli audit interni ed esterni eseguiti, con lo scopo di individuare eventuali criticità che richiedono l'avvio di azioni correttive, preventive o di miglioramento.	EDQM-GPGs, Ch.1, 9 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.29 Rep. Atti n.49/CSR 5 maggio 2021, 1.1.16.1	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure/piani per l'effettuazione di periodiche attività di revisione del sistema qualità (almeno su base annuale), comprendenti tutti gli elementi previsti dal requisito.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
Q.4.1	<p>Tali revisioni prevedono una valutazione del livello di qualità dei prodotti e delle attività che comprenda almeno il riesame di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dati relativi alle CT raccolte (anche in base ai dati forniti dalle Aziende farmaceutiche, se coinvolte, in relazione all'invio del prodotto per eventuale ingegnerizzazione); - criteri di idoneità dei pazienti e donatori candidati alla raccolta delle CT; - cause di esclusione dalla donazione; - risultati dei controlli critici di processo; - stato di convalida dei processi; - stato di convalida dei <i>software</i> dei sistemi gestionali informatizzati e stato di qualificazione delle infrastrutture informatiche che ne permettono il funzionamento; - stato di qualificazione delle apparecchiature, degli impianti e dei locali/aree; - dati relativi a incidenti, reazioni indesiderate, non conformità di prodotto e di processo di particolare rilevanza e a eventuali azioni correttive avviate; 	<p>EDQM-GPGs, Ch.1, 9 Rep. Atti n.29/CSR 25 marzo 2021, O.29</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Registrosioni inerenti alle periodiche attività di revisione del sistema qualità. • Registrazione delle eventuali azioni correttive, preventive o di miglioramento avviate a seguito del riesame comprensive dei relativi esiti.

Requisito		Rif. normativi e bibliografici	Esempi di evidenze oggettive
Codice	Descrizione		
	<ul style="list-style-type: none"> - situazioni di non conformità emerse nel corso di audit interni ed esterni ed eventuali azioni correttive avviate; - eventuali cambiamenti introdotti nei processi; - convenzioni e contratti/accordi con terzi, comprese le Aziende farmaceutiche, se coinvolte, in relazione all'invio del prodotto per eventuale ingegnerizzazione. 		

