



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

Sede Legale: Strada delle Scotte, 14 – 53100 Siena C.F. e P.I. 00388300527

ATTO FIRMATO DIGITALMENTE

DELIBERAZIONE n. 100 data 01-02-2023
PROPOSTA n. 252 data 01-02-2023

Struttura proponente: DIREZIONE SANITARIA
Responsabile del procedimento: BROGI CATIA
Responsabile struttura proponente: DE MARCO MARIA

Oggetto: DIREZIONE SANITARIA: APPROVAZIO DEL "DOCUMENTO STRATEGICO TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE (CSE) DELL'AZIENDA-OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA SENESE PER IL TRIENNIO 2023/2025"

Immediatamente eseguibile: NO



Delibera firmata digitalmente

AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

Sede Legale: Strada delle Scotte, 14 – 53100 Siena C.F. e P.I. 00388300527



OGGETTO: Direzione Sanitaria: approvazione del “Documento Strategico Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) dell’Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese per il triennio 2023-2025”.

II DIRETTORE GENERALE

In virtù dei poteri conferiti con Decreto del Presidente della Giunta Regionale Toscana n. 171 del 18/12/2020

Richiamato il Decreto Legislativo del 30 dicembre 1992, n. 502 “Riordino della disciplina in materia sanitaria a norma dell’art 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421” e successive modifiche ed integrazioni;

Vista la Legge regionale 24 febbraio 2005, n. 40 “Disciplina del servizio sanitario regionale” e in particolare l’art. 43, che al comma 1 lettera a) prevede l’Organizzazione Toscana Trapianti tra le strutture del governo clinico regionale;

Visto il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999 n.517 “Disciplina dei rapporti fra Servizio sanitario nazionale ed università a norma dell’articolo 6 della legge 30 novembre 1998, n. 419” e successive modifiche e integrazioni;

Richiamata la Legge 1 aprile 1999 n. 91 recante “Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e tessuti” e successive modifiche e integrazioni che, all’art. 16, commi 1 e 2, attribuisce alle Regioni il compito di individuare, tra le strutture accreditate, le strutture sanitarie idonee all’esercizio dell’attività di trapianto e di provvedere, ogni due anni, alla verifica della qualità e dei risultati ottenuti;

Richiamati i seguenti atti normativi:

- Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 191 "Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani" Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti;
- 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. (10G0030)”;
- Decreto legislativo 30 maggio 2012, n. 85 “Modifiche ed integrazioni al decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 16, recante 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”;
- Decreto novembre 2015. “Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti”;
- Accordo Stato Regioni n. 29/CSR del 25 marzo 2021: “Accordo, ai sensi dell’articolo 2, comma 1-bis del decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208, cosiccome aggiunto dall’articolo 1, comma 1, lett. b), del decreto legislativo 19 marzo 2018, n. 19, trail Governo, le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano, concernente "Aggiornamento e revisione dell’Accordo Stato-Regioni 16 dicembre 2010 (rep. atti n. 2421CSR) sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti e sul modello per le visite di verifica”;
- Accordo Stato Regioni n. 49/CSR del 5 maggio 2021: “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



Delibera firmata digitalmente

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

Sede Legale: Strada delle Scotte, 14 – 53100 Siena C.F. e P.I. 00388300527



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)»;

Vista la DGRT n. 1291 del 06/12/21 avente ad oggetto “Assegnazione risorse per l'anno 2022 alle Aziende del Servizio Sanitario Regionale per il raggiungimento degli obiettivi previsti dal documento tecnico pluriennale di attività della Organizzazione Toscana Trapianti per il biennio 2021-2022”;

Richiamate le seguenti Deliberazioni del Direttore Generale:

- n. 270 del 18 marzo 2022 avente ad oggetto: “Direzione Sanitaria: approvazione delle progettualità relative allo svolgimento di attività inerenti e connesse al trapianto e alla donazione di organi e tessuti per l'anno 2022 in applicazione della DGRT n. 1291/2021”;
- n. 482 del 18 maggio 2022 avente per oggetto: “Rendiconto 2021 e strategie 2022-2024 AOUS”;
- n. 1055 del 21 ottobre 2022 avente ad oggetto: “Definizione della nuova composizione del Coordinamento Aziendale dei Programmi di Trapianto dell'AOUS e revoca della Deliberazione n. 198 del 25 febbraio 2022”;

Richiamata la deliberazione GRT n.1123 del 10.10.2022 avente ad oggetto “Documento Strategico dell'Azienda ospedaliero-universitaria Senese per il triennio 2022-2024: approvazione”;

Precisato che il Programma Trapianto Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) della AOUS garantisce il percorso dei pazienti onco-ematologici adulti che necessitano di un trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) ed è costituito dalla interazione della Unità Clinica, Unità di Processazione CSE e Unità di Raccolta Midollo Osseo, afferenti alla UOC Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale, insieme alla Unità di Raccolta CSE da sangue periferico, afferente alla UOC Immunoematologia e Servizio Trasfusionale;

Tenuto conto che l'attività di Trapianto Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) è parte fondamentale e integrante del percorso terapeutico di alcune severe onco-emopatie e che la diagnosi e la successiva identificazione dei pazienti candidabili a trapianto di CSE autologhe e allogeneiche, la proposta di messa in lista di trapianto e la gestione terapeutico-assistenziale del paziente fino al ricovero pre-trapianto è in carico alla UOC Ematologia dell'AOUS;

Sottolineato che il coordinamento di questo complesso percorso nelle sue varie fasi è garantito tramite incontri periodici tra la UOC Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale e la UOC Ematologia e che tale peculiarità ha consentito di sostenere i volumi di attività del Programma Trapianto CSE, dato che il 90% dei pazienti trapiantati sono diagnosticati dalla UOC Ematologia e successivamente proposti per il completamento dell'iter terapeutico mediante procedura trapiantologica;

Dato atto che per la istituzione e il mantenimento di un Programma di Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE), con l'Accordo Stato Regioni n. 49 del Maggio 2021 sono stati normati i volumi minimi di attività e la loro tipologia, oltre ai requisiti di risultato e di processo che il Programma deve monitorare e di cui deve garantire il flusso informativo agli organi istituzionali identificati (CNT- Centro Nazionale Trapianti; GITMO- Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo; EBMT- European Blood and Marrow Transplantation; IBMDR);

Visto che durante gli incontri tra la Direzione Aziendale ed i professionisti della UOC Ematologia, della UOC Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale e della UOC Immunoematologia e Servizio Trasfusionale avvenuti in data 27 ottobre 2022 e 11 gennaio 2023 è stato concordato, in analogia, con quanto è stato fatto per i Programmi di Trapianto di Rene, Polmone e Cuore di redigere lo specifico PDTA e il Documento Strategico Pluriennale condivisi dalle tre strutture interessate;



Delibera firmata digitalmente

AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

Sede Legale: Strada delle Scotte, 14 – 53100 Siena C.F. e P.I. 00388300527



Visto il “Documento Strategico del Programma Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) dell’Azienda ospedaliero-universitaria Senese per il triennio 2023-2025”, allegato al presente atto;

Ritenuto opportuno, per quanto premesso e specificato, approvare il “Documento Strategico del Programma Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) dell’Azienda ospedaliero-universitaria Senese per il triennio 2023-2025”, allegato A) alla presente deliberazione a costituirne parte integrante e sostanziale;

Dato atto che il proponente, Dr.ssa Maria De Marco, Direttore Sanitario, per quanto di sua competenza, attesta la legittimità e la regolarità formale e sostanziale del presente atto;

Dato atto che la sig.ra Catia Brogi, Resp. Incarico di Funzione Segreteria Direttore Sanitario e referente gestione progetti OTT/regionali, è responsabile del procedimento ai sensi della Legge n. 241/1990 e successive modifiche ed integrazioni;

Con il parere favorevole del Direttore Amministrativo;

DELIBERA

Per le motivazioni esposte in narrativa, che qui integralmente si confermano:

- 1) di approvare** il “Documento Strategico del Programma Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) dell’Azienda ospedaliero-universitaria Senese per il triennio 2023-2025”, allegato al presente atto a costituirne parte integrante e sostanziale;
- 1. di dichiarare** il presente atto immediatamente esecutivo ai sensi della art 42 comma 4 della LRT n. 40/2005 e successive modifiche ed integrazioni, vista la necessità di procedere rapidamente con l’attuazione delle strategie contenute nel documento allegato;
- 2. di trasmettere** copia del presente atto al Collegio Sindacale ai sensi dell’art. 42 comma 2 L.R.T. n. 40/2005.

IL DIRETTORE GENERALE

f.to Prof. Antonio Davide BARRETTA

II DIRETTORE AMMINISTRATIVO

f.to D.ssa Maria Silvia MANCINI

II DIRETTORE SANITARIO

f.to D.ssa Maria DE MARCO



DOCUMENTO STRATEGICO PER IL TRIENNIO 2023-2025

PROGRAMMA TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE

INTRODUZIONE

Il presente documento strategico rappresenta il riferimento per il ciclo di programmazione del Programma Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) della AOUS per il triennio 2023-2025 mediante:

1. analisi del contesto di partenza;
2. definizione dei punti di forza e di debolezza (swot analisi);
3. individuazione degli obiettivi di miglioramento;
4. proposte di implementazione per il raggiungimento degli obiettivi, il mantenimento dei punti di forza e il superamento dei punti di debolezza.

1. ANALISI DEL CONTESTO DI PARTENZA

1.1. Background

Il Programma Trapianto CSE della AOUS garantisce il percorso dei pazienti onco-ematologici adulti che necessitano di un trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE) ed è costituito dalla interazione della Unità Clinica, Unità di Processazione CSE e Unità di raccolta Midollo Osseo, afferenti alla UOC Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale, insieme alla Unità di raccolta CSE da sangue periferico, afferente alla UOC Immunoematologia e Servizio Trasfusionale.

L'attività di trapianto di CSE è parte fondamentale e integrante del percorso terapeutico di alcune severe onco-emopatie. La diagnosi e la successiva identificazione dei pazienti candidabili a trapianto di CSE autologhe e allogeniche, la proposta di messa in lista di trapianto e la gestione terapeutico-assistenziale del paziente fino al ricovero pre-trapianto è in carico alla UOC Ematologia. Il coordinamento di questo complesso percorso nelle sue varie fasi è garantito tramite incontri periodici tra la UOC Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale e la UOC Ematologia; questo ha consentito di sostenere i volumi di attività del Programma Trapianto CSE, dato che il 90% dei pazienti trapiantati sono diagnosticati dalla UOC Ematologia e successivamente proposti per il completamento dell'iter terapeutico mediante procedura trapiantologica. La collaborazione della UOC Ematologia con l'Ematologia di Arezzo che da molti anni garantisce ai pazienti di quella provincia l'accesso alla gestione intensiva a Siena, oltre che a protocolli e farmaci innovativi ha anch'essa contribuito al volume dell'attività trapiantologica.



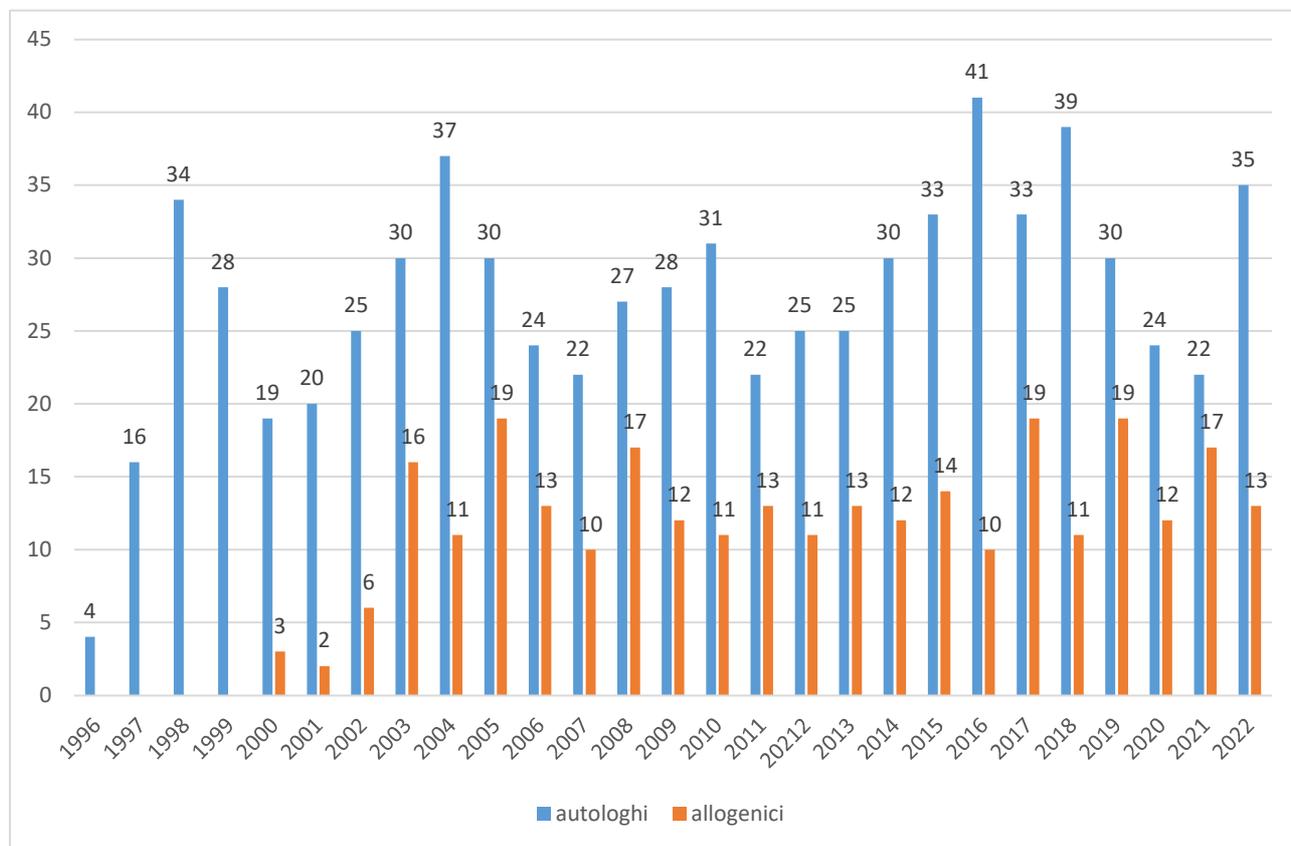
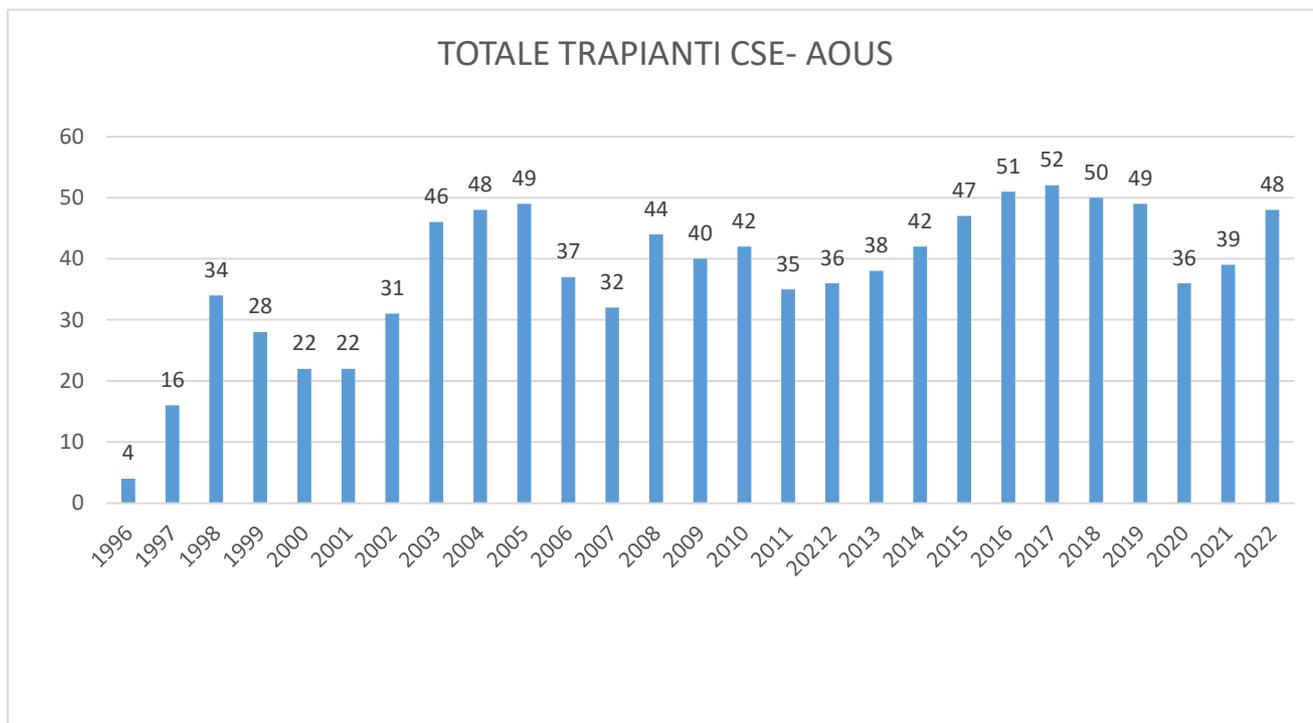
L'attività di trapianto di CSE midollari e periferiche è iniziata presso l'AOUS nel 1996 con il primo trapianto autologo, seguito dal primo trapianto allogenico nel 2000. Dal 2004 il Programma Trapianto CSE della AOUS è autorizzato all'esecuzione di trapianti allogenici di CSE da donatore volontario da IBMDR (Italian Bone Marrow Donor Registry) e dal 2013 ha avviato la procedura di trapianto aploidentico, effettuando negli anni 1996-2022 un totale di 1018 trapianti (283 allogenici e 735 autologhi). Durante gli anni di attività il Programma Trapianto CSE ha mantenuto stabilmente i volumi di attività richiesti dalla normativa per soddisfare i criteri minimi previsti per lo svolgimento di queste attività (10 primi trapianti allogenici/anno).

Per la istituzione e il mantenimento di un Programma Trapianto CSE, con l'Accordo Stato Regioni n. 49 del Maggio 2021 sono stati normati i volumi minimi di attività e la loro tipologia, oltre ai requisiti di risultato e di processo che il Programma deve monitorare e di cui deve garantire il flusso informativo agli organi istituzionali identificati (CNT- Centro Nazionale Trapianti; GITMO- Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo; EBMT- European Blood and Marrow Transplantation; IBMDR). Pertanto, dal 1° gennaio 2022 lo sforzo del Programma Trapianto CSE è stato quello di riallineare la documentazione ed il monitoraggio degli indicatori per rispondere a tali requisiti. L'istituzionalizzazione degli incontri periodici delle 4 unità afferenti al Programma Trapianto CSE (Unità Clinica, Unità di raccolta CSE da sangue periferico, Unità di raccolta Midollo Osseo, Unità di Processazione CSE) ha permesso il monitoraggio degli indicatori identificati a cadenza trimestrale, con rivalutazione complessiva annuale, focalizzata in particolare al confronto dell'anno 2022 con il triennio 2019-2021. Durante il 2022, questo ha garantito, in particolare, la costante tenuta sotto controllo dei volumi di attività con la possibilità di intervento e supporto tempestivo anche da parte della Direzione Aziendale nei momenti di criticità (pandemia, riduzione del personale afferente all'Unità di raccolta CSE da sangue periferico e Laboratorio Processazione CSE) che avrebbero potuto ridurre significativamente l'attività trapiantologica del Programma.

Di seguito il dettaglio dell'attività trapiantologica del Programma Trapianto CSE, complessiva e suddivisa per trapianti autologhi ed allogenici:



1.2. Volumi di attività



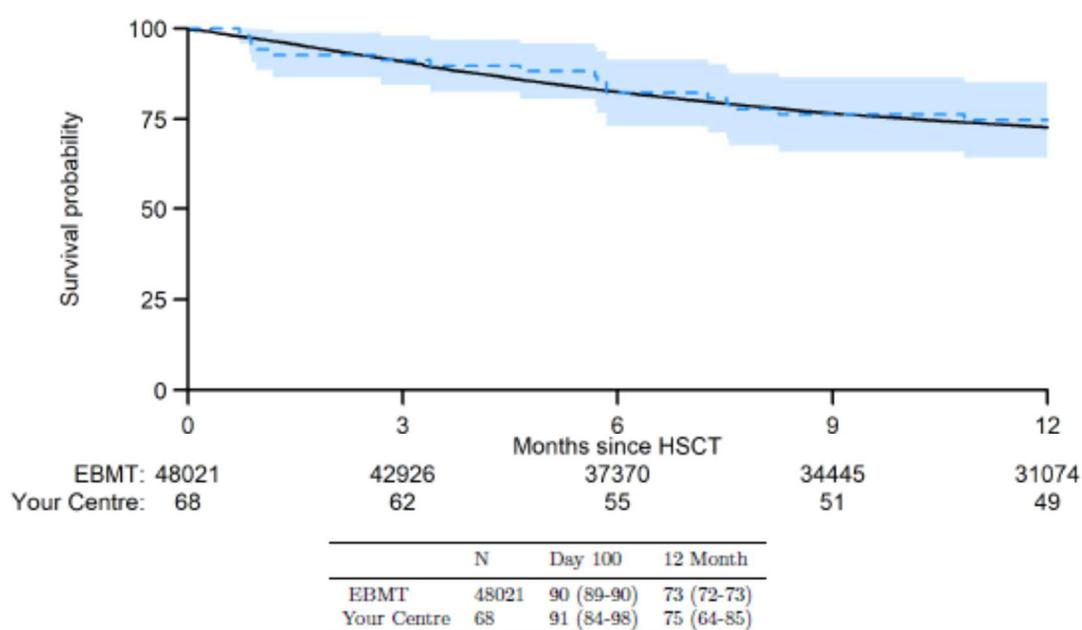


Oltre a questo, nel corso del 2022 è stato ulteriormente migliorato e garantito il flusso informativo agli organi istituzionali dei dati dei trapianti eseguiti, come richiesto dall'Accordo Stato-Regioni. L'attività era già stata implementata dalla fine del 2020, attraverso lo sforzo di ricostituire totalmente il database internazionale ProMise, per l'area di competenza del Programma Trapianto CSE, aggiornando il follow up di tutti i trapianti eseguiti. Questo ha permesso al nostro Programma di essere selezionato dall'EBMT per il benchmarking internazionale a cadenza annuale; di seguito il dettaglio dei report relativi ai risultati di outcome estratti nel 2021 per il trapianto allogenico e, al completamento dei dati di follow up, quelli del 2022 relativi al trapianto allogenico ed al trapianto autologo nel periodo di osservazione 2016-2020:

1.3 Risultati di outcome (benchmarking europeo)

Anno 2021

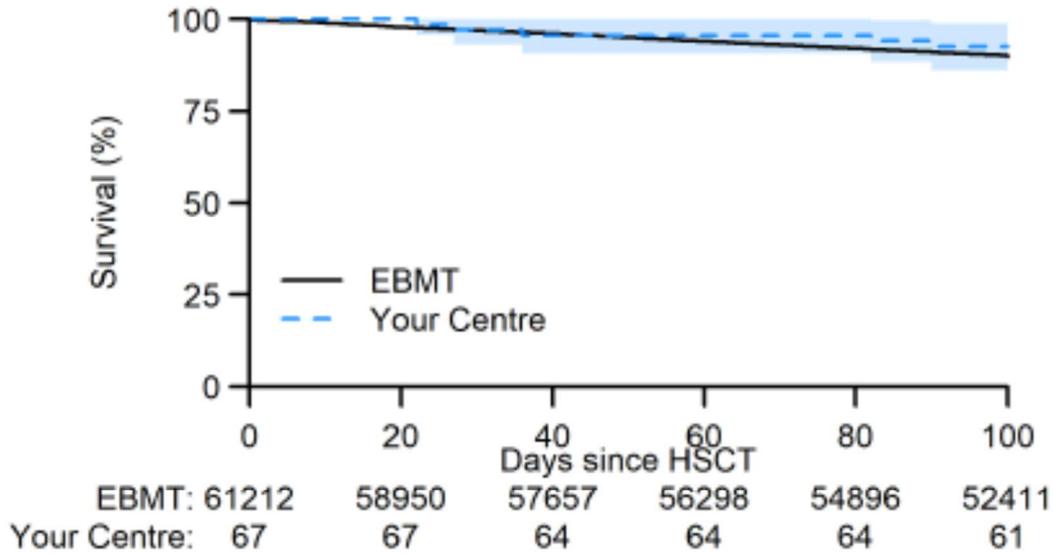
Benchmarking for Allogeneic HSCT



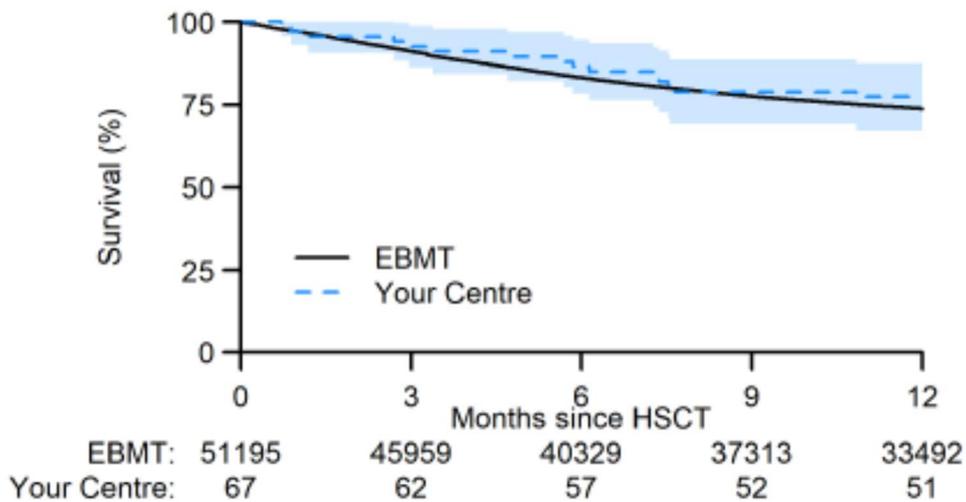


Anno 2022

Benchmarking for Allogeneic HSCT



Day-100 Survival	
EBMT	90% (89-90%)
Your Centre	93% (86-99%)

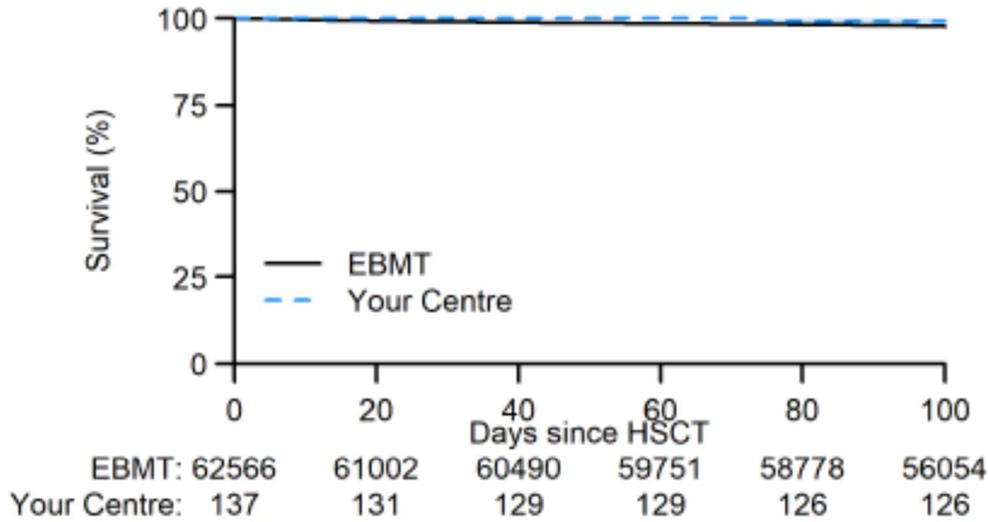


1-year Survival	
EBMT	74% (73-74%)
Your Centre	77% (67-87%)

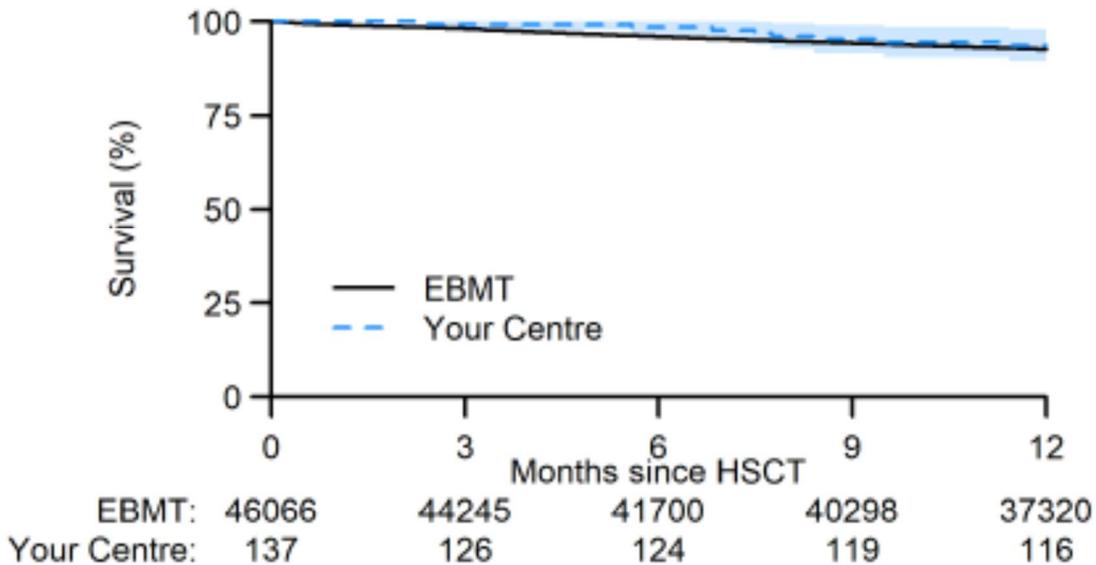


Anno 2022

Benchmarking for Autologous HSCT



Day 100 Survival	
EBMT	98% (97-98%)
Your Centre	99% (98-100%)



1-year Survival	
EBMT	92% (92-93%)
Your Centre	94% (89-98%)



2. ANALISI DEI PUNTI DI FORZA E DI DEBOLEZZA

PUNTI DI FORZA	PUNTI DI DEBOLEZZA
Performance (volumi e outcome) <ul style="list-style-type: none">- Stabilità di volumi di attività che hanno consentito il mantenimento dell'autorizzazione all'esecuzione di tutte le tipologie di trapianto- Implementazione del database ProMise con inizio della valutazione di benchmarking e recupero dei risultati di outcome	Performance (volumi e outcome) <ul style="list-style-type: none">- Contrazione dei volumi di attività nel biennio 2020-2021 in coincidenza dello stato di pandemia e nel primo semestre 2022 in coincidenza con la recrudescenza delle infezioni Covid19 e le criticità di risorse umane dell'Unità di raccolta CSE da sangue periferico e del Laboratorio Processazione CSE
Organizzazione <ul style="list-style-type: none">- Presenza del Coordinamento Aziendale dei Trapianti in grado di favorire l'interazione tra i responsabili delle varie attività necessarie al Programma trapianto CSE- Coordinamento unico di tutte le attività dell'intero percorso trapiantologico, seppur afferenti a UOC diverse, nella figura del Referente Programma Trapianto CSE- Collaborazione ed integrazione organizzativa e documentale tra la UOC Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale e la UOC Immunoematologia e Servizio Trasfusionale a cui afferiscono le 4 Unità che costituiscono il Programma Trapianto CSE- Certificazione UNI EN ISO 9001:2015 dell'intero Programma Trapianto CSE con sviluppo e tenuta sotto controllo di tutta la documentazione richiesta per la esecuzione dell'attività trapiantologica- Condivisione, stesura e approvazione del PDTA inerente il percorso trapiantologico e del	Organizzazione <ul style="list-style-type: none">- Condivisione non sempre ottimale e tempestiva della documentazione necessaria in tutte le fasi del percorso diagnostico-terapeutico tra le Unità afferenti al Programma e la UOC Ematologia per inadeguatezza tecnologica



PUNTI DI FORZA	PUNTI DI DEBOLEZZA
<p>presente Documento Strategico di sviluppo ad opera del Programma Trapianto CSE, della UOC Ematologia e della Direzione Aziendale della AOUS</p> <ul style="list-style-type: none">- Integrazione e collaborazione del Programma Trapianto CSE con la UOC Ematologia per la selezione, identificazione, corretta gestione dei pazienti avviati al percorso trapiantologico nelle varie fasi diagnostico-terapeutiche- Integrazione e collaborazione con la Day Surgery per tutte le attività inerenti la raccolta di midollo osseo in sala operatoria- Centro di riferimento per l'attività trapiantologica per le emato-oncologie dell'Area Vasta SUDEST (Arezzo e Grosseto)	
<p>Risorse umane e formazione</p> <ul style="list-style-type: none">- Elevato grado di competenza maturata in 26 anni di attività nell'ambito trapiantologico- Potenziamento della formazione on the job del personale infermieristico afferente all'Unità Clinica della UOC Terapie Cellulari e Officina Trasfusionale- Potenziamento della formazione on the job del personale medico ed infermieristico afferente all'Unità di Raccolta CSE da sangue periferico della UOC Immunoematologia e Servizio Trasfusionale- Sviluppo di attività di formazione extra-aziendale (presso l'Unità di Aferesi dell'Ospedale di Pescara) del personale medico ed infermieristico afferente all'Unità di Raccolta	<p>Risorse umane e formazione</p> <ul style="list-style-type: none">- Potenziale criticità di personale medico strutturato con adeguata formazione in previsione di alcuni pensionamenti- Mancanza di un biologo nel Laboratorio Processazione per garantire l'implementazione delle attività- Criticità, attualmente in fase di risoluzione, sul numero di medici trasfusionisti assegnati all'Unità di raccolta CSE da sangue periferico per garantire l'attività di aferesi e l'implementazione delle attività- necessità di formazione specifica per lo sviluppo di attività di CAR T



PUNTI DI FORZA	PUNTI DI DEBOLEZZA
<p>CSE da sangue periferico della UOC</p> <p>Immunoematologia e Servizio Trasfusionale</p> <ul style="list-style-type: none">- Integrazione e collaborazione del Programma Trapianto CSE con la UOC Ematologia nello sviluppo di percorsi di formazione del personale coinvolto nel Programma e dei Medici in formazione (specializzandi) afferenti alla UOC Ematologia- Presenza all'interno dell'AOUS di UUOO e professionisti in grado di garantire la massima competenza nella gestione delle complicanze dei pazienti sottoposti a procedure di trapianto di CSE	
<p>Requisiti strutturali e tecnologici</p> <ul style="list-style-type: none">- Area dedicata alle aferesi terapeutiche situata al piano 0 del lotto I- Laboratorio classificato per la manipolazione cellulare situato al piano 1S del lotto in consegna entro il primo semestre 2023	<p>Requisiti strutturali e tecnologici</p> <ul style="list-style-type: none">- presenti alcune non conformità nell'Area di degenza rispetto ai requisiti richiesti dall'accreditamento CNT/CNS (ASR n. 49 del 2021), per le quali è in corso un piano di intervento- Difficoltà nel riassorbire eventuali complicanze post-trapianto e/o mobilizzazione e raccolta di CSE in regime di ricovero ordinario legate ad una ridotta disponibilità di posti letto.- Inadeguatezza dell'area dedicata per la gestione dei donatori e del follow-up dei pazienti sottoposti a trapianto in regime di day-hospital (ASR n. 49 del 2021)- Difficoltà nella condivisione della documentazione tra le Unità afferenti al Programma e la UOC Ematologia per la mancata interoperabilità tra applicativi



PUNTI DI FORZA	PUNTI DI DEBOLEZZA
Collaborazioni intra-aziendali - Percorso di raccolta di Midollo Osseo in regime di Day Surgery	Collaborazioni intra-aziendali
Collaborazioni interaziendali - Condivisione di indicatori, casi clinici complessi, linee guida, percorsi diagnostici e terapeutici con i Programmi Trapianto CSE della Regione Toscana (AOU Careggi, AOUP, Meyer) nell'ambito della rete OTT	Collaborazioni interaziendali - Dilatazione del tempo di refertazione e ritardo nella ricezione dei risultati dei test di compatibilità HLA delle coppie donatore/ricevente affidate alla SOD Diagnostica Genetica della AOU Careggi, identificata come centro di riferimento regionale
Rapporti con le associazioni dei pazienti - Condivisione del PDTA del paziente candidato a Trapianto di CSE con le associazioni dei pazienti AIL e dei donatori ADMO	Rapporti con le associazioni dei pazienti
Ricerca - Collaborazione intra-aziendale con L.A.M.M.B. Dipartimento di Biotecnologie Mediche dell'Università di Siena (A third dose of mRNA-1273 vaccine improves SARS-CoV-2 immunity in HCT recipients with low antibody response after 2 doses. <i>Blood Advances</i> 022 Jan26doi https://dx.doi.org/10.1182%2Fbloodadvances.2021006599) e interaziendale con il Centro per la Cura e lo Studio della Sindrome Emolitico- Uremica Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano (Gene abnormalities in transplant associated-thrombotic microangiopathy: comparison between recipient and donor's DNA. <i>Thromb Haemost</i> 2021 doi https://doi.org/10.1055/s-0041-1740498)	Ricerca



3. OBIETTIVI DI MIGLIORAMENTO

A seguito dell'analisi del contesto, la condivisione del percorso trapiantologico del Programma Trapianto CSE con la UOC Ematologia ha portato ad individuare i seguenti obiettivi di miglioramento:

- possibilità di un ulteriore incremento dei volumi di attività trapiantologica del 10% rispetto alla attività del 2022 anche in relazione all'istituzione di un'attività di consulenza e diagnostica ematologica presso P.O. Grosseto da parte degli specialisti ematologi della UOC Ematologia con presumibile identificazione di un maggior numero di casi complessi candidabili alla procedura trapiantologica;
- inizio della attività immunoterapica con CAR T: l'immunoterapia costituisce oggi una delle strategie più innovative e promettenti nella lotta contro il cancro, basandosi sul principio di restituire al sistema immunitario la sua capacità di eliminare le cellule tumorali. La forma più avanzata di immunoterapia in ambito oncoematologico prevede l'utilizzo di linfociti T del paziente geneticamente modificati, chiamati CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cells). I CAR-T rientrano tra le cosiddette terapie avanzate, frutto dei progressi scientifici nel campo della biotecnologia cellulare e molecolare. Sono, più nello specifico, terapie geniche, poiché agiscono attraverso l'inserzione di materiale genetico all'interno delle cellule dell'organismo umano. Il processo di produzione delle terapie geniche CAR-T prevede 3 fasi: una prima fase in cui i linfociti vengono prelevati dal paziente tramite aferesi e criopreservati, una seconda fase di modificazione genetica ex vivo di tali linfociti mediante un vettore virale, ed una terza fase di re-infusione endovenosa dei linfociti nel paziente preceduta da un regime chemioterapico di condizionamento. Ogni tipologia di CAR-T è in grado di riconoscere uno specifico target molecolare di superficie delle cellule tumorali, attivando una risposta citolitica verso la neoplasia. La terapia con CAR-T è associata al rischio di eventi avversi gravi quali la sindrome da rilascio citochinico, le reazioni avverse neurologiche e le complicanze infettive.

4. AZIONI DI MIGLIORAMENTO

Lo sviluppo di entrambi i progetti di miglioramento necessita di:

ACCREDITAMENTI E AUTORIZZAZIONI

- accreditamento CNT;
- accreditamento JACIE/FACT;
- autorizzazione AIFA.



Se il primo è requisito necessario e imprescindibile al mantenimento del Programma Trapianto CSE in essere, alla prosecuzione delle attività attuali ed alla implementazione dei volumi di attività, i successivi sono indispensabili allo sviluppo della attività con CAR T e prevedono:

- invio della richiesta di accreditamento JACIE/FACT all'EBMT ed il relativo pagamento per ricevere la visita ispettiva;
- revisione ed implementazione della documentazione necessaria ed invio delle checklist prima della visita ispettiva
- superamento della visita ispettiva.

COMPLETAMENTO PROGETTUALITÀ GIA' AVVIATE

- trasferimento del Laboratorio Processazione CSE nella sede definitiva.

ADEGUAMENTO/REINTEGRO PERSONALE

- adeguamento del personale della Unità di Raccolta CSE da sangue periferico per poter sostenere l'aumento di attività aferetica correlata all'implementazione dei CAR-T e all'incremento dei trapianti;
- adeguamento del personale del Laboratorio Processazione CSE per sostenere l'aumento di attività;
- adeguamento del personale del Laboratorio di Ematologia per mantenere le competenze nell'attività diagnostica specialistica ematologica indispensabile alla gestione delle emopatie che poi verranno indirizzate al trapianto e alle indagini di verifica dell'efficacia dei CAR-T;
- reintegro del personale medico dell'Unità Clinica indispensabile per il mantenimento delle competenze trapiantologiche e ottemperare al debito informativo richiesto dall'Accordo Stato-Regioni 49 Maggio 2021.

ADEGUAMENTO STRUTTURALE/RIQUALIFICAZIONE AMBIENTI

- riqualificazione del Reparto Trapianti (Unità clinica) e del Reparto Ematologia in grado di rispondere ai percorsi diagnostico-terapeutici innovativi proposti nel piano di miglioramento (terapia con CAR-T, incremento dell'attività trapiantologica, incremento di pazienti con emopatie complesse provenienti da Arezzo e Grosseto).

ADEGUAMENTO TECNOLOGICO

- implementazione tecnologica delle comunicazioni tra il Programma Trapianto CSE e la UOC Ematologia relative ai pazienti inseriti nel percorso trapiantologico o con CAR T.

ADEGUAMENTO FORMATIVO

- identificazione del personale coinvolto nello sviluppo dell'attività CAR T e adeguata formazione per lo sviluppo di un team multidisciplinare qualificato per la gestione clinica del paziente e delle sue complicanze, composto dai seguenti professionisti: - medici ematologi esperti in trapianto di CSE,



ematologi, neurologi, pneumologi, cardiologi, infettivologi, anestesisti, nefrologi, oncologi, medici di medicina trasfusionale, genetisti, radiologi e neuroradiologi, anatomico-patologi e farmacisti specializzati nel gestire le tossicità derivanti dalla terapia con CAR-T

- un team di infermieri dedicato alle procedure trapiantologiche e alla gestione dei pazienti sottoposti a terapia con CAR-T

- un team di medici trasfusionisti, infermieri e perfusionisti esperti in aferesi.

COLLABORAZIONI INTRAZIENDALI

- stesura di un PDTA relativo alla terapia con CAR T coinvolgendo tutte le figure professionali afferenti al team multidisciplinare;
- identificazione di un'Unità di Terapia Intensiva e Rianimazione di riferimento con stesura di un PDTA relativo alla gestione delle complicanze secondarie a terapia con CAR T .

COLLABORAZIONI INTERAZIENDALI

- miglioramento del percorso di invio dei campioni e ricezione dei referti di tipizzazione della compatibilità HLA in accordo con la SOD Diagnostica Genetica della AOU Careggi per riduzione dei tempi di ricezione dei risultati delle coppie donatore/ricevente <15 giorni dall'invio dei campioni.