ALL. A

1205 - 2 SET. 2014

	ASLCagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

Titolo del progetto

Richiesta di attivazione per le procedure amministrative per l'affidamento di due incarichi di collaborazione, della durata di 12 mesi, presso la Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti di Midollo Osseo, per due medici ematologi con esperienza di trapianto di cellule staminali emopoietiche nell'ambito del progetto Accreditamento all' eccellenza JACIE del Centro Trapianti al fine di garantire il mantenimento dell'accreditamento JACIE

1. Informazioni ente e promotore del progetto

Referente scientifico: Dr Emanuele Angelucci Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti – Direttore Dipartimento oncologia medica

Struttura richiedente: U.O. Ematologia e centro trapianti Ospedale Oncologico di Riferimento Regionale " A. Businco"

INDICE

Frontespizio Pag. 1

Introduzione Pag. 3

Direttive Europee Pag. 4

Legislazione Italiana Pag. 5

Revisione della letteratura,panoramica internazionale e nazionale Pag. 6

Programma JACIE nella U.O. Ematologia e CTMO Ospedale Businco Pag. 10

Programma dei prossimi due anni: Interim Audit Pag. 12

Obiettivi del progetto Pag. 15

Previsione spese progetto Pag. 17

Bibliografia Pag 19

Introduzione

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche è una forma consolidata di trattamento curativo per molti pazienti sia pediatrici che adulti affetti da patologie oncoematologiche.

Per la complessità dell'argomento, i vari Centri che si occupano e praticano tale procedura, hanno sempre cercato una stretta collaborazione, costituendo società scientifiche e gruppi cooperativi; in particolare nel caso di trapianti da donatore non correlato, il Centro Trapianti, che ha in cura il paziente, collabora sinergicamente con l'IBMDR *(Italian Bone Marrow Donor Registry)* che ha lo scopo di identificare un donatore di midollo adulto volontario per i pazienti privi di un donatore familiare HLA compatibile, con caratteristiche immunogenetiche tali da consentire il trattamento terapeutico con buone probabilità di successo.

È evidente come in un contesto così articolato e complesso, fosse necessaria un'armonizzazione e una standardizzazione delle procedure.

Al fine di realizzare un sistema per la gestione della qualità che fosse globale è stato sviluppato in Europa e poi diffuso in altre nazioni (Arabia Saudita, Israele, Turchia), un programma di Accreditamento per i Centri Trapianto, secondo gli standard JACIE (The Joint Accreditation Committee International Society for Cellular Therapy Europa [ISCT] e il Gruppo europeo di Sangue e Trapianto di Midollo [EBMT]) e la sua controparte statunitense, la Fondazione per l'Accreditamento della Terapia Cellulare (FACT).

Obiettivo primario del JACIE è quello di promuovere sicurezza e alta qualità nell'assistenza e nelle prestazioni, nei Centri Trapianti, nei Centri Raccolta e nei Laboratori

di Manipolazione e Conservazione dei prodotti di terapia cellulare, attraverso un sistema riconosciuto a livello internazionale di accreditamento, in modo da poter gestire tutto il processo, secondo dei riconosciuti e condivisi standard di qualità.

Direttive Europee

Nel 2004 Il parlamento Europeo e il consiglio dell'Unione Europea emana una direttiva 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 (Direttiva 2004/23/CE del parlamento Europeo e del Consiglio_31 Marzo_2004). La definizione delle norme di qualità e di sicurezza, riprendono i requisiti dello *standard* JACIE in tutte le sue parti più importanti. Gli stati membri sono tenuti a recepire queste norme a partire dall'Aprile 2006, permettendo però ai Centri che già seguono una direttiva nazionale una proroga di un anno.

Nel 2006 La commissione delle comunità europee emana due direttive che attuano la direttiva 2004/23/CE (Direttiva 2006/17/CE, 2006/86/CE) ; tali direttive estendono i requisiti della precedente a tutti i tessuti e li approfondiscono.

Legislazione Italiana

Nel 2003 La Conferenza stato regioni nella seduta del 10 Luglio (Repertorio atti n°1770 del 10 Luglio 2003), traccia delle "Linee-guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle Cellule Staminali Emopoietiche". Tali linee guida riprendono in modo preciso i principali requisiti dello *standard* JACIE.

Le linee guida devono essere attuate da tutti i centri che svolgono attività di raccolta, manipolazione e impiego clinico di Cellule Staminali Emopoietiche.

Il 6 novembre 2007 lo stato italiano recepisce le tre direttive europee.

LEGGE TRASFUSIONALE: Il 21 ottobre 2005, viene emanata la nuova legge trasfusionale 219/20055, in cui all'articolo 3 recita " Sono consentiti la donazione di sangue o di emocomponenti, nonché il prelievo di cellule staminali emopoietiche periferiche, a scopo di infusione per allotrapianto e per autotrapianto, e di Cellule Staminali Emopoietiche da cordone ombelicale, all'interno delle strutture trasfusionali autorizzate dalle regioni."

In conclusione dalle direttive della Comunità Europea e dalla Conferenza Stato regioni del 2003 emerge con chiarezza l'obbligatorietà di adottare un sistema di qualità in ogni centro che operi trapianti di ogni tipo. Appare evidente che le direttive definite ricalcano il sistema qualità secondo lo *standard* JACIE. Inoltre il GITMO e il CNT chiedono che tutte le unità trapianti che raccolgono CSE, manipolano, stoccano ed infondono giungano

all'accreditamento JACIE. A novembre 2007 il ministro della sanità ha recepito la Direttiva 23/2004 con D. Lgs 6 novembre 2007, n. 191, e il CNT ha iniziato le verifiche ispettive congiunte.

Il Piano Oncologico Nazionale 2010-2012 cita l'Accreditamento JACIE tra le Azioni Programmatiche del Triennio affermando che "*Dal 1/1/2012 i centri di trapianto di CSE saranno accreditati e potranno svolgere attività clinica rimborsata dal SSN solo se in possesso di certificazione JACIE*".

Revisione della letteratura, panoramica internazionale e nazionale

La revisione della letteratura effettuata su banca dati indicizzata PubMed, utilizzando parole chiave quali "JACIE" e "JACIE accreditamento", e l'accesso alla *Home Page* dell'organizzazione JACIE (http://www.jacie.org/) ha permesso la conoscenza dello stato dell'arte al momento attuale e l'evoluzione del sistema di accreditamento JACIE dalla sua origine ad oggi.

Un tempo ragionevole è trascorso dall'introduzione dello *standard* JACIE, un gran numero di centri nel mondo sono stati accreditati e il processo che nel tempo ha subito un'evoluzione può essere valutato per i risultati raggiunti. Per tale motivo la commissione di accreditamento congiunto ha voluto testare attraverso uno studio retrospettivo l'ipotesi che l'accreditamento JACIE migliori l'esito dei pazienti dopo trapianto, indipendentemente dall'anno di trapianto e da altri fattori di rischio. Lo studio basato su dati EBMT è stato condotto su 41.623 trapianti allogenici (39%) e 66.281 trapianti autologhi (61%) per

patologie ematologiche, eseguiti tra il 1999 e il 2006 da 421 centri in Europa e sono stati valutati gli esiti dei pazienti che hanno ricevuto un trapianto in un centro prima, durante e dopo aver intrapreso l'accreditamento. I risultati dimostrano come la sopravvivenza libera da malattia e la sopravvivenza globale dei pazienti sottoposti a trapianto allogenico era sistematicamente migliore quando il centro trapianti era in una fase più avanzata di accreditamento JACIE (HR 0,85;0,75-0,95 e 0,86; 0,76-0,98 rispettivamente)[1].

Pur essendo molti i fattori di confondimento (tra cui l'effetto centro, il reddito pro capite nei diversi paesi, la natura retrospettiva dello studio), i risultati forniscono il supporto all'ipotesi del miglioramento della sopravvivenza nei pazienti trapiantati in un centro accreditato. Uno studio pilota è stato condotto in Spagna nel 2008 per dimostrare l'eccellenza nel trapianto di cellule staminali dopo l'introduzione dell'Accreditamento JACIE. Su 130 centri sottoposti a visita ispettiva in Europa, si sono riscontrati elevati livelli di eccellenza, e anche in questo caso le carenze più comuni erano nel sistema di gestione della qualità. Inoltre si afferma l'impegno notevole di tempo e di risorse impiegate da parte dei centri candidati, tanto che l'85% di loro ha avuto bisogno di assumere un responsabile della qualità o un responsabile dei dati "*Data Manager*" su base continuativa.

Le differenze nel numero di centri trapianto di cellule staminali emopoietiche e dell'impatto che questi hanno in termini di *outcome* variano da nazione a nazione. Tali risultati sono stati attribuiti principalmente a differenze della situazione economica dei paesi o alle differenze di prevalenza della malattia, ma anche alla dimensione, e all'esperienza del *team* trapiantologico.

Dieci anni dopo dalla prima ispezione che ha avuto luogo nel 2000, 218 professionisti europei sono stati addestrati come ispettori, di cui 150 hanno partecipato ad almeno una

ispezione. Un totale di 216 programmi trapianto di 17 paesi europei hanno chiesto l'accreditamento. In tutto, 191 programmi sono stati ispezionati, tra cui 157 prime ispezioni e 34 per le ispezioni di riaccreditamento, 133 programmi sono stati accreditati almeno una volta, di cui 102 sono attualmente accreditati. Si tratta di un risultato notevole, viste le differenze linguistiche, culturali e normative dei diversi paesi d'Europa[2].

L'attuazione del JACIE richiede un investimento di tempo, risorse umane, materiali nonché economiche da parte dei candidati. La maggior parte dei centri ha richiesto almeno 18 mesi di preparazione e la necessità di corsi di formazione per supportare un corretto sistema di gestione della qualità nonché corsi per ispettori. Il tempo necessario per la correzione delle carenze variava da 5 a 19 mesi, con una mediana di 11 mesi[3]. 10 Al momento il tempo massimo consentito per risolvere le non conformità è di 12 mesi.

Le differenze nel numero di centri trapianto di cellule staminali emopoietiche e dell'impatto che questi hanno in termini di *outcome* variano da nazione a nazione. Tali risultati sono stati attribuiti principalmente a differenze della situazione economica dei paesi o alle differenze di prevalenza della malattia, ma anche alla dimensione, e all'esperienza del *team* trapiantologico[4].

Le risorse umane rappresentano al momento il fattore più critico in un ambiente ospedaliero, per tale motivo le competenze professionali ricoprono un ruolo chiave in un'unità clinica, pertanto tali competenze devono essere sviluppate e mantenute attraverso una formazione mirata e continua, ma anche attraverso l'auto-valutazione[5].

La necessità di dimostrare la qualità della pratica clinica è diventata giustamente una priorità per gli operatori sanitari, prevalentemente per tutelare il benessere delle persone assistite, ma anche per l'ingerenza di organismi esterni al sistema sanitario che chiedono

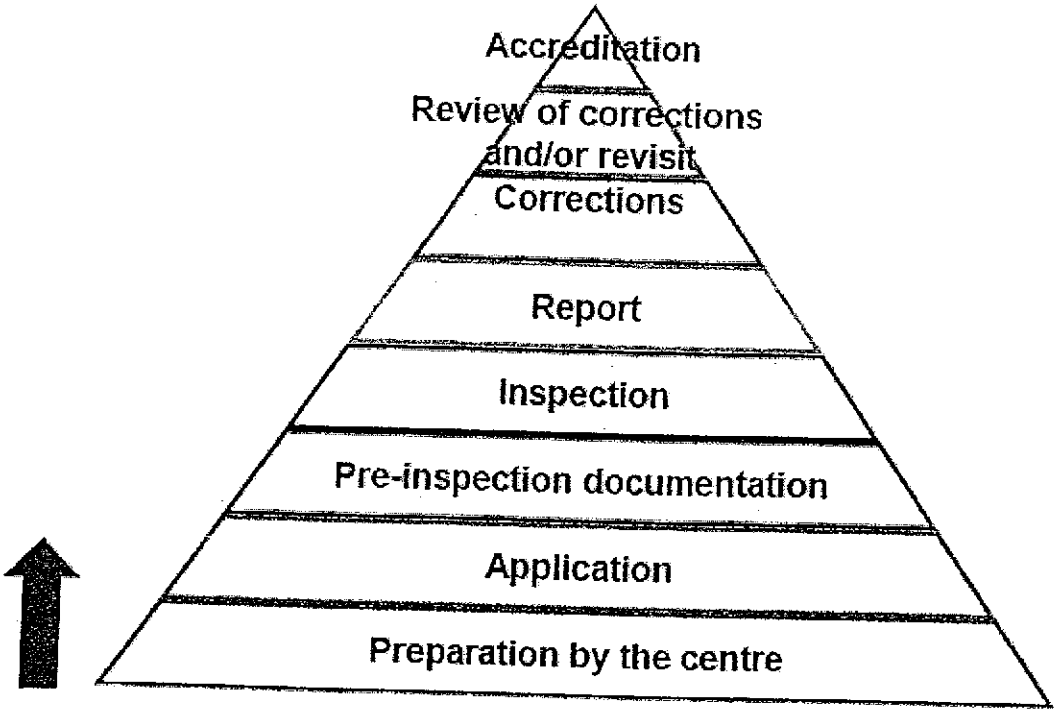
massima trasparenza e chiarezza e che influenzano il sistema stesso (università, magistratura, associazioni, organismi di finanziamento, etc), per ciò viene chiesto ai professionisti di dimostrare, che la loro attività e le pratiche da loro svolte sono in conformità con gli standard minimi di assistenza. L'accreditamento JACIE risponde a tali necessità in quanto, copre tutti gli aspetti del programma trapianti, dalla clinica, agli impianti di raccolta (raccolta midollo osseo e raccolta periferica di cellule progenitrici del sangue) fino alla trasformazione[6].

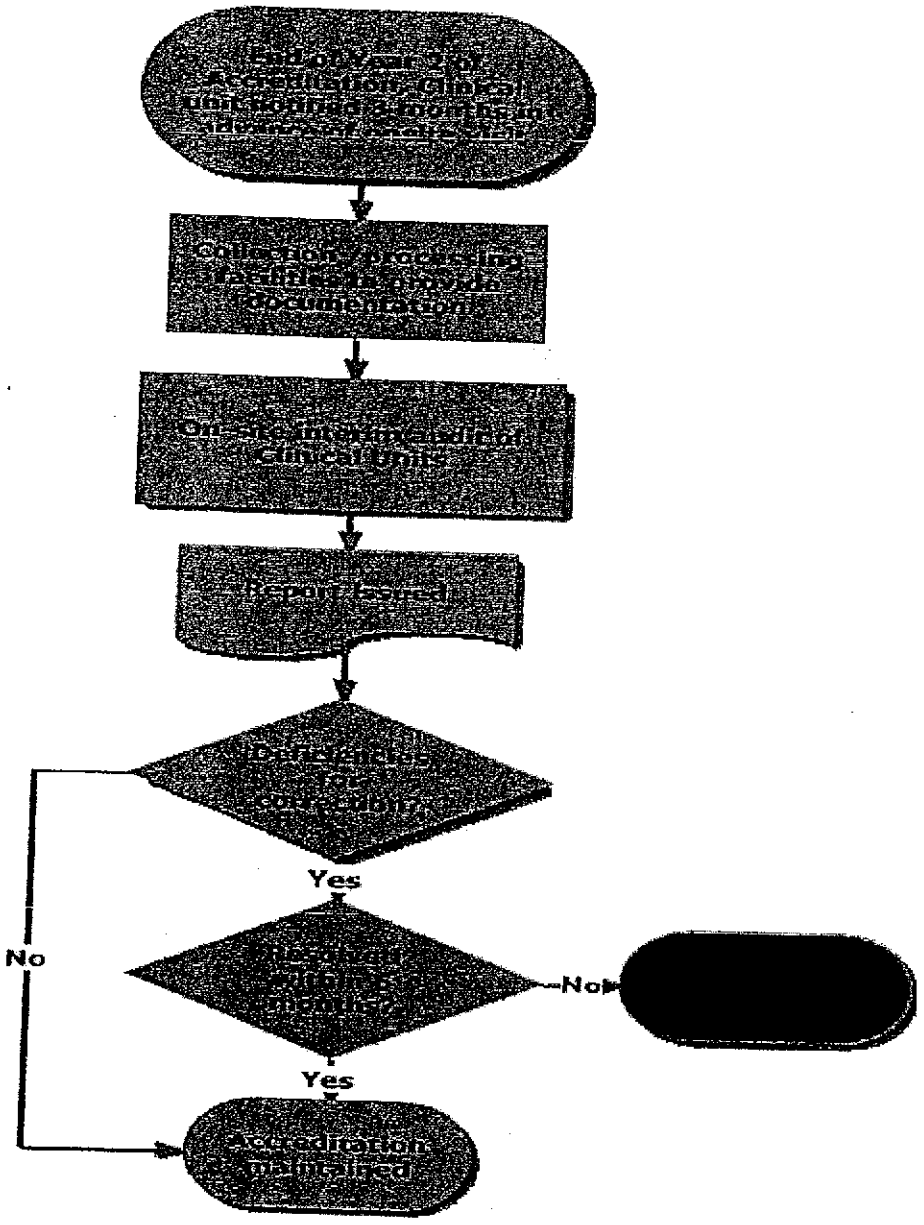
JACIE non sostituisce le normative vigenti nei diversi paesi, né si sostituisce alle agenzie regolatorie degli stessi, ma si integra con esse. Un prerequisito per l'accreditamento, infatti è proprio verificare la conformità di ciascun candidato con i requisiti normativi in vigore nel paese in questione. È stato intrapreso uno sforzo economico considerevole da parte delle istituzioni e uno sforzo individuale da parte del personale. Le ripercussioni sono sulla migliore assistenza fornita ai pazienti e una maggiore soddisfazione degli operatori implicati nel processo[7].

Al 2012 in Italia sono presenti 116 Centri Trapianto riconosciuti dal GITMO (Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia cellulare), di questi solo 15 centri sono Accreditati JACIE, dei quali solo 9 per adulti .

Programma JACIE nella U.O. Ematologia e CTMO Ospedale Businco

La U.O. Ematologia e CTMO dell'ospedale Oncologico A. Businco di Cagliari ha iniziato il processo di accreditamento JACIE nel 2009, la visita ufficiale ispettiva è avvenuta in data 17 ottobre 2013. Attualmente sono in corso le revisioni delle problematiche emerse durante la visita ispettiva (di cui si allega sintesi). Il programma futuro richiede il mantenimento delle competenze con la preparazione dell'interim audit dopo 2 anni e della nuova visita ispettiva dopo 4 anni.




Yes
No
Yes

Programma dei prossimi due anni: Interim Audit

Il cambiamento della durata del ciclo di accreditamento da 3 a 4 cicli fu il risultato di una proposta del Board JACIE del 30 marzo 2088 e fu adottato il 10 ottobre 2008.

Il ciclo di accreditamento a 4 anni fu introdotto con effetto dal 1 gennaio 2009 e riguarda i Centri che hanno ottenuto l' accreditamento o il riaccreditamento a partire da tale data in poi.

L'introduzione dell'interim audit porterà inoltre JACIE ad allinearsi con il ciclo a 2 anni utilizzato da molte autorità competenti Europee. L'interim audit si focalizza primariamente sulle Unità Cliniche. La raccolta cellulare e il processamento sono soggette alle proprie norme nazionali e non riceveranno una visita dedicata al sito da JACIE. Ciononostante, l'auditor si aspetterà di trovare evidenza nel programma clinico di regolari interazioni con i servizi di raccolta e processamento.

Non sarà necessario che le strutture cliniche inviino documentazione prima della visita sebbene JACIE si riservi il diritto di richiedere documentazione dai Centri a seconda dei casi.

Nel caso in cui facessero parte dell'originale accreditamento, alle strutture di raccolta e processamento verrà richiesto prima dell'interim audit di fornire documentazione che dimostri:

- la struttura di raccolta è registrata e/o accreditata come richiesto dall'autorità governativa appropriate per le attività svolte

- il piano di gestione della qualità include, o riassume un processo di validazione e/o verifica di procedure critiche e che ci sia evidenza di svolgimento di verifica/validazione

- la struttura di processamento è registrata e/o accreditata con l'autorità governativa per le attività svolte

- la struttura di processamento svolge monitoraggio ambientale per microrganismi

- esiste documentazione di revisione e accettazione di studi di validazione

Al termine del secondo anno di accreditamento il Centro riceverà una visita di "interim audit" da parte di uno o più auditor. La visita verrà programmata dall' Ufficio di Accreditamento JACIE che ne invierà notifica al Centro con tre mesi di anticipo.
L'Audit si baserà su una versione condensata della Checklist dell' Ispezione JACIE (disponibile per download nel Document Centre del sito web del JACIE: www.jacie.org.)
e si focalizzerà sul funzionamento del sistema di qualità.
La checklist è completata solo dall'auditor – il Centro non deve presentare una checklist in anticipo sebbene possano volere usare la checklist per un self – audit prima della visita al Centro. L' auditor, che verrà assegnato dal JACIE, può chiedere di vedere:
Evidenza di attività di educazione e formazione continuativa:

- Reports redatti tre volte l'anno sull'attività di gestione della qualità e/o verbale delle riunioni durante le quali queste attività sono state descritte.

- Reports annuali interni sulla performance del sistema di gestione della qualità

- Evidenza di regolare revisione E approvazione della SOPs e altra documentazione

- Evidenza di audits interni
- Evidenza di regolari riunioni (verbali, agende)
- Reports di SAEs (eventi avversi gravi), loro revisione ed evidenza di azioni correttive
- Evidenza di revisione delle cartelle dei donatori
- Evidenza di analisi degli outcome
- Evidenza di validazione di procedure
- Evidenza di monitoraggio ambientale

L auditor riceverà una copia dei più recenti Report di Ispezione e Report annuale del Centro. Una o più persone che si occupano del sistema di gestione della qualità dovrebbero essere disponibili ad assistere l'auditor. L'auditor può chiedere di intervistare i membri dello staff come parte dell'audit.

L'auditor può anche visitare alter parti del sito per raccogliere evidenza (per esempio visita al laboratorio per trovare evidenza dell'uso delle SOPs da parte del personale.

L'audit è un check-up sull' operato del sistema di gestione della qualità e porterà ad un report sull'attuale stato della gestione della qualità e può identificare difetti o evidenziare aree che richiedono attenzione. Se difetti sono riportati, il Centro dovrebbe presentare azioni correttive entro un periodo di tempo che non superi i 6 mesi dalla ricezione del report di Interim Audit. Assenza di correzione dei difetti entro questo periodo di tempo può risultare nella sospensione dell'accreditamento.

I Centri devono presentare reports annuali alla fine del 1° anno, del 2° anno, del 3° anno del periodo di accreditamento.

Obiettivi del progetto

Al fine di garantire il mantenimento dell'accreditamento JACIE, si richiede che vengano attivate le procedure amministrative per l'affidamento di due incarichi di collaborazione, della durata di 12 mesi, presso la Unità Operativa di Ematologia e Centro Trapianti di Midollo Osseo, per due medici ematologi con esperienza di trapianto di cellule staminali emopoietiche nell'ambito del progetto Accreditamento all' eccellenza JACIE del Centro Trapianti e certificazione ISO della Ematologia.

Secondo il piano sanitario oncologico nazionale l'accreditamento JACIE è indispensabile per ottenere il rimborso delle procedure trapiantologiche eseguite (il CTMO della U.O. Ematologia esegue regolarmente 55-60 trapianti/anno).

I sopra menzionati due professionisti saranno preposti allo svolgimento delle seguenti attività:

- Una volta conseguito l'accreditamento JACIE del Centro trapianti miglioramento costante di tutte le procedure, moduli e istruzioni operative dello standard JACIE
- Attività assistenziale clinica di trapianto sotto la guida dei sanitari esperti in trapianto di cellule staminali emopoietiche (i tutor devono avere una esperienza di oltre 1000 trapianti allogenici eseguiti)
- Attività assistenziale di supporto a procedure di trapianto particolarmente complesse in modo che queste ultime possano essere costantemente eseguite (trapianto

da donatore non correlato da banca di Midollo osseo, aploidentico, cordonale non correlato).

- Attività assistenziale connessa all' utilizzazione di posti letto non dedicati per le riammissioni post trapianto e per i donatori e mediante intensificazione dell' attività di day Hospital/ ambulatorio e di "home care".

L'incarico sarà teso al raggiungimento dei seguenti obiettivi

- Mantenimento accreditamento JACIE
- Miglioramento continuo qualità centro trapianti
- Conseguimento certificazione ISO 9000 della UO ematologia
- Implementazione di tutte le SOP (oltre 100) strutturati dal Centro Trapianti e dalla U.O. Ematologia nell' ambito del progetto Accreditamento "JACIE".
- Revisione annuale (sotto tutoraggio responsabile centro trapianti, Gestore qualità Dipartimento e Direttore Dipartimento) dei protocolli (SOP, IO e Moduli).
- Aumento attività di trapianto a azzeramento lista di attesa per trapianto e diminuzione mobilità passiva extraregionale mediante attività assistenziale di supporto all'attività clinica particolarmente negli ambiti di DH / ambulatorio e home care.
- Intensificazione comunicazione con i medici di base e Medici referenti dei pazienti trapiantati
- Costante aggiornamento del registro EBMT – PROMISE indispensabile per accreditamento EBMT – GITMO e CNT.
- Riduzione dei tempi di ricovero dei posti letto del centro trapianti connesso all'utilizzo di posti letto non dedicati, dell'attività di Day Hospital trapianto logico e home care.

I professionisti dovranno possedere i seguenti requisiti specifici:

- Titolo di studio: Laurea in Medicina e Chirurgia e specializzazione in Ematologia

Nell'ambito della predetta procedura dovranno essere utilizzati i seguenti criteri di scelta

- qualificazione professionale. Saranno particolarmente valutate frequenze di Centri Trapianti e di istituti esteri ematologici di comprovata esperienza nella trapiantologia accreditata JACIE (massimo 20 punti);
- Partecipazione attiva ad un programma di accreditamento JACIE
- esperienze già maturate nel settore di attività di riferimento e, in particolare nel trapianto di cellule staminali emopoietiche e nelle procedure di qualità connesse all' accreditamento JACIE (dette esperienze dovranno essere certificate da Direttori di programma con documentata esperienza di oltre 1000 trapianti e stage formativi presso istituzioni estere di comprovata esperienza (massimo 10 punti)
- ulteriori elementi legati alla specificità dell'attività richiesta (massimo_10 punti).

Previsione spese progetto

La realizzazione del progetto prevede dei costi tutti esclusivamente a carico del titolo "F.DO Ematologia B" e prevede una retribuzione per due medici specialisti in Ematologia lorda per 12 mesi di 25.000 euro ciascuno (50.000 euro in totale).

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

1205 DEL - 2 SET. 2014

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis)

IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Storelli)

IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il presente allegato è composto da n° 17 fogli di n° 17 pagine