

ACCORDO TRA IL CENTRO NAZIONALE SANGUE E L'IRCCS OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO DI GENOVA PER UNA COLLABORAZIONE IN MATERIA DI ATTIVITÀ TRASFUSIONALI

TRA

L'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova, di seguito per brevità denominato "Policlinico", con sede in Genova, Largo Rosanna Benzi n. 10 C.F/partita I.V.A. 02060250996, rappresentato dal Direttore Generale Dott. Salvatore Giuffrida, domiciliato per la carica presso il Policlinico medesimo;

E

IL CENTRO NAZIONALE SANGUE, di seguito denominato "CNS", istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità, con sede legale in Roma, Viale Regina Elena n. 299, CAP. 00161, Partita IVA 03657731000 e C.F. 80211730587, nella persona del Direttore, Dott. Vincenzo De Angelis;

(di seguito, per brevità, denominati anche "Parti" congiuntamente, o "Parte" singolarmente)

PREMESSO CHE:

- il Ministro della Salute, con Decreto 26 aprile 2007, ha istituito, presso l'Istituto Superiore di Sanità, il CNS, quale struttura finalizzata al raggiungimento degli obiettivi di autosufficienza nazionale di sangue, emocomponenti ed emoderivati ed al supporto per il coordinamento delle attività trasfusionali sul territorio nazionale;
- La Legge del 21 ottobre 2005, n. 219 recante "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati", detta i principi fondamentali in materia di attività trasfusionali allo scopo di conseguire, tra l'altro, le seguenti finalità:
 - a) una più efficace tutela della salute dei cittadini attraverso il conseguimento dei più alti livelli di sicurezza raggiungibili nell'ambito di tutto il processo finalizzato alla donazione e alla trasfusione del sangue (art. 1, comma 1 lett. b);
 - b) condizioni uniformi del servizio trasfusionale su tutto il territorio nazionale (art. 1, comma 1 lett.c);
 - c) lo sviluppo della medicina trasfusionale, del buon uso del sangue e di specifici programmi di diagnosi e cura che si realizzano in particolare nell'ambito dell'assistenza a pazienti ematologici ed oncologici, del sistema urgenza-emergenza e dei trapianti. (art. 1, comma 1 lett.d).

- il CNS - che svolge le funzioni di coordinamento e di controllo tecnico scientifico nelle materie disciplinate dalla legge citata - emana linee guida relative alla qualità e sicurezza del sangue e dei suoi prodotti anche in attuazione delle direttive comunitarie ed effettua studi e ricerche sulla qualità ed appropriatezza delle prestazioni trasfusionali;
- il decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015, recante "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti" ha aggiornato, alla luce delle nuove acquisizioni scientifiche e in coerenza con le normative europee, i requisiti di qualità e sicurezza del sangue e dei suoi componenti in tutte le fasi del percorso che va dalla selezione del donatore fino alla trasfusione al paziente;
- Il citato decreto disciplina la raccolta di cellule staminali emopoietiche del sangue periferico e delle cellule terapeutiche finalizzate a specifici programmi terapeutici in ambito ematologico e come materia prima per la produzione di farmaci di terapia avanzata per la cura di malattie onco-ematologiche;
- il Centro Nazionale Sangue, in virtù della specifica competenza della rete trasfusionale in materia di raccolta delle cellule staminali e delle cellule terapeutiche, collabora con il Centro nazionale trapianti (CNT) nel coordinamento e nella vigilanza delle unità di raccolta e degli istituti dei tessuti, unità operative dei programmi di trapianto emopoietico;
- il Policlinico è un Ente di rilievo nazionale ed internazionale di natura pubblica riconosciuto da ultimo con decreto del Ministro della salute del 05.03.2018 la cui mission si identifica nel perseguimento, secondo standard di eccellenza, di attività sanitaria e di ricerca, prevalentemente di tipo clinico e traslazionale, nel campo biomedico;
- il Policlinico svolge attività di ricerca scientifica finalizzata a sviluppare ed implementare conoscenze e competenze nell'ambito della biomedicina e della sanità pubblica attraverso specifici progetti, orientandosi al raggiungimento di altrettanti specifici e prioritari obiettivi, biomedici e sanitari, individuati dal Piano Sanitario Nazionale, in stretta collaborazione con il Ministro della Salute e tramite gli organismi istituzionali, privilegiando i progetti eseguiti in rete;
- il Policlinico esprime professionalità di elevato valore scientifico e tecnico e con specifica expertise nel campo delle cellule staminali emopoietiche e delle cellule terapeutiche;
- il CNS e il Policlinico nell'ambito delle reciproche e rispettive competenze - sulla scorta della collaborazione già avviata e che ha evidenziato una proficua sinergia tesa alla produzione di studi e risultati di rilevante interesse sulle tematiche comuni - intendono con la presente collaborazione promuovere l'applicazione dei principi e degli standard dettati dalle Good Practice Guidelines (GPGs), che caratterizzano e qualificano i processi produttivi trasfusionali, i processi che riguardano le cellule terapeutiche finalizzate alla preparazione di farmaci di terapia avanzata, favorendo la costituzione di una rete di centri di riferimento che possa esprimere i più elevati standard di qualità nelle specifiche attività;
- l'attività sopra descritta è di interesse comune al CNS e al Policlinico nell'ambito delle rispettive attribuzioni e finalità, vista l'importanza dei risultati attesi e gli obiettivi da perseguire;
- il Policlinico ha individuato nel Dott. Gianluca Ubezio, dirigente medico della U.O. Medicina Trasfusionale, il professionista da coinvolgere nella collaborazione *de qua*;

- il Dirigente Medico del Policlinico ha espresso la propria disponibilità a collaborare all'attività di cui sopra, al di fuori dell'orario di servizio;
- ai sensi dell'art. 117 comma 2 del CCNL dell'Area Sanità – Triennio 2016-2018 l'attività di consulenza chiesta da soggetti terzi aventi finalità sanitarie costituisce una particolare forma di attività aziendale a pagamento, rientrante tra le ipotesi di cui all'art. 115 comma 1, lett. c), da esercitarsi fuori orario di servizio e con modalità e nei casi definiti da apposita convenzione stipulata tra le strutture interessate;
- si è ritenuto, avvisata l'opportunità quindi di stabilire una collaborazione che valorizzi le specifiche esigenze delle parti, di addivenire alla stipula di un accordo finalizzato a disciplinarne gli aspetti operativi;

Le Parti,

CONVENGONO E STIPULANO QUANTO SEGUE:

Art. 1 Oggetto

- 1.1 Le premesse sono parte integrante del presente accordo.
- 1.2 Il presente accordo ha per oggetto una collaborazione tra il CNS e il Policlinico in materia di attività trasfusionali, come delineata nella sinossi di progetto allegata al presente documento di cui costituisce parte integrante e sostanziale.
- 1.3. La collaborazione è finalizzata a promuovere l'applicazione dei principi e degli standard dettati dalle Good Practice Guidelines (GPGs), che caratterizzano e qualificano i processi produttivi trasfusionali, ai processi che riguardano le cellule terapeutiche finalizzate alla preparazione di farmaci di terapia avanzata, favorendo la costituzione di una rete di centri di riferimento che possa esprimere i più elevati standard di qualità nelle specifiche attività.

Articolo 2 Risorse umane

- 2.1 il Policlinico si impegna a mettere a disposizione del CNS il Dott. Gianluca Ubezio, Dirigente medico dell'U.O. Medicina Trasfusionale, per svolgere l'attività di cui al precedente art. 1;
- 2.2 il dott. Gianluca Ubezio, presterà l'attività di cui all'art. 1, al di fuori dell'orario di servizio, in regime di libera professione intramoenia, compatibilmente con l'articolazione dell'orario di lavoro presso l'Istituto di appartenenza, con un impegno orario minimo di circa 24 ore al mese, nel rispetto di quanto stabilito dall'art. 24, comma 15, del C.C.N.L. dell'Area della Sanità – Triennio 2016-2018 in materia di riposi;

Le Parti concordano che l'attività oggetto della collaborazione sarà prestata con una media di due o tre accessi mensili presso la sede del CNS, sito in Roma, Via Giano della Bella, 27; ove le restrizioni alla mobilità correlate al COVID-19 persistessero impedendo la mobilità del professionista, le attività di cui al presente accordo saranno comunque avviate da remoto e opportunamente documentate dal professionista stesso;

- 2.3 il Policlinico riconosce la natura istituzionale dell'attività di cui trattasi con conseguente riconoscimento degli oneri di legge rispetto ad eventuali danni provocati a terzi.

Il sanitario interessato provvederà personalmente alla propria copertura assicurativa relativa agli infortuni.

Articolo 3
Direzione e Coordinamento

3.1 Le parti possono concordare variazioni delle attività che si rendessero necessarie per l'ottimale conseguimento degli obiettivi di cui all'art. 1, nel rispetto dell'importo massimo previsto dal successivo art. 5.

Art. 4
Durata

4. Il presente accordo ha la durata di 24 mesi a decorrere dalla data di sottoscrizione.

Articolo 5
Aspetti economici

5.1 Per l'attività prevista dal presente accordo come da art. 1, il CNS corrisponderà al Policlinico una quota annuale onnicomprensiva di € 18.000,00 (diciottomila euro), oltre IVA se ed in quanto dovuta.

5.2 Il contributo di cui al precedente comma 1 sarà da corrisponderci nell'ambito delle previsioni di spesa indicate nel piano economico allegato al presente disciplinare (allegato B) e nel limite del tempo massimo indicato nell'accordo e accreditato, al lordo di ogni onere e accessorio, dal CNS al Policlinico, a fronte di presentazione della richiesta di pagamento emessa trimestralmente dallo stesso sulla base del riepilogo delle prestazioni eseguite, compilato dal dirigente medico del Policlinico di cui all'art. 2 della presente convenzione e controfirmato dal Direttore del CNS e trasmesso all'U.O. Sviluppo e Gestione Risorse Umane che provvederà al controllo delle ore rese e dove dovranno essere indicati dettagliatamente i giorni e gli orari degli accessi.

5.3 I compensi previsti saranno fatturati dall'U.O. Bilancio e programmazione finanziaria, sulla base di detto foglio riepilogativo e corrisposti dal CNS entro sessanta giorni dal ricevimento delle fatture e saranno introitati dal Policlinico che, ai sensi dell'art. 117 del CCNL dell'Area Sanità – Triennio 2016-2018, tratterà il 5% mentre la restante quota, al netto degli oneri riflessi, andrà a favore del sanitario. In mancanza dell'attestazione formulata come anzidetto, il Policlinico non provvederà all'erogazione dei corrispettivi previsti per l'attività in oggetto.

5.4 Nel caso in cui, per motivate esigenze e su specifica indicazione del Direttore del CNS, l'attività oggetto della collaborazione debba essere prestata in sede diversa da quella indicata al comma 2.2 dell'art. 2, il CNS provvederà in proprio al rimborso al Dirigente Medico del Policlinico delle spese di trasferta previste nell'importo di cui al comma 1, se ed in quanto spettanti, in relazione alle normative vigenti in materia di trattamento di missione della dirigenza del pubblico impiego.

Articolo 6
Svolgimento delle attività

6.1 Il Dirigente Medico del Policlinico è responsabile nel determinare modi, metodi e dettagli per lo svolgimento della collaborazione, facendo diretto riferimento al Direttore del CNS.

6.2 Lo stesso è altresì autorizzato all'utilizzo dei locali, delle attrezzature e delle tecnologie del CNS, secondo modalità da concordare con il Direttore del CNS.

Art. 7
Riservatezza

7.1 Il Dirigente Medico del Policlinico, per tutti i dati e le informazioni di cui viene a conoscenza nell'espletamento delle attività concordate, è tenuto al segreto professionale e si impegna a non fornire informazioni o comunicazioni in relazione a notizie e provvedimenti di qualsivoglia natura dei quali sia venuto a conoscenza.

Art. 8
Privacy

8.1 Il trattamento dei dati personali avverrà in conformità alle disposizioni di cui al Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati, regolamento (UE) n. 2016/679 e norme di armonizzazione. In particolare, le parti avranno cura che le informazioni ed i dati assunti in esecuzione della presente convenzione siano utilizzati limitatamente ai trattamenti strettamente connessi agli scopi della stessa.

Art. 9
Anticorruzione

9.1 Nell'esecuzione della presente convenzione il CNS e il Policlinico sono soggetti alla normativa italiana (Legge n. 190/12) in materia di prevenzione della corruzione e Decreto legislativo n.33 del 14/3/2013 s.m.i. e pertanto attuano ogni iniziativa nel pieno rispetto dei principi di correttezza, efficienza, trasparenza, pubblicità, imparzialità ed integrità, astenendosi dal porre in essere condotte illecite, attive o omissive, impegnandosi a non tenere alcun comportamento in contrasto con la disciplina anticorruzione.

Art. 10
Risoluzione

10.1 Il presente accordo potrà essere risolto con preavviso di 30 giorni da effettuarsi con comunicazione scritta a mezzo di lettera raccomandata con avviso di ricevuta o via PEC, qualora uno dei contraenti dichiari l'impossibilità di attendere o proseguire al programma di collaborazione.

Art. 11
Controversie

11.1 Per qualunque controversia relativa all'interpretazione ed esecuzione del presente accordo, le parti eleggono, quale Foro di competenza, quello di Roma.

Art. 12
Oneri fiscali

12.1 Il presente Contratto sarà registrato in caso d'uso e tassa fissa ai sensi degli artt. 5 e 39 del D.P.R. n.131 del 26.04.1986 a carico della Parte interessata.

12.2 Il presente atto è redatto mediante strumenti informatici ai sensi dell'art. 15 comma 2 bis della L. 241/90 e s.m.i.

12.3 Gli oneri dell'imposta di bollo sull'originale informatico della Convenzione sono assolti dal Centro Nazionale Sangue con le modalità previste dal D.M. del 17/06/2014, ovvero con autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate n. 37404 del 7 marzo 2014.

IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova
Direttore Generale
Dott. Salvatore Giuffrida

Centro Nazionale Sangue
Il Direttore
Dott. Vincenzo De Angelis

SINOSSI DEL PROGETTO

1 Razionale del progetto

Le norme per l'accREDITAMENTO unitario delle attività di trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) constano di percorsi obbligatori, rappresentati dal processo di accREDITAMENTO istituzionale, e da percorsi di accREDITAMENTO di eccellenza/professionale, che se nominalmente non sono connotati da mandatorietà, rappresentano ormai un processo obbligato che conferisce alle strutture sanitarie e ai professionisti lo status di "soggetto idoneo ad erogare determinate prestazioni per conto del Servizio sanitario nazionale".

I Servizi Trasfusionali sono attivamente e intensamente coinvolti nell'articolato processo di queste attività, avendo esclusiva competenza nell'ambito delle fasi di reperimento/raccolta, qualificazione biologica e distribuzione di CSE da destinare a percorso terapeutico trapiantologico. In aggiunta a questo, le attuali evoluzioni tecnologica e clinica estendono l'ambito di utilizzo di prodotti cellulari, ampliando l'indicazione di pratiche originariamente pensate elettivamente per CSE ad ampi scenari di utilizzo di cellule immunocompetenti, sia in ambito autologo che allogenico.

Per rispondere ad esigenze di omogeneità, la pubblicazione del Decreto legislativo 19 marzo 2018, n.19 recepisce la Direttiva UE 2016/1214, richiedente un sistema qualità dei servizi trasfusionali basato sulle Good Practice Guidelines (GPGs), applicazione delle Good Manufacturing Practices (GMP) alle attività trasfusionali. L'obiettivo specifico delle GPGs è quello di definire raccomandazioni specifiche di buona pratica, con una impostazione generale "prodotto-centrica" ed una indicazione generale, che appronta il controllo dei processi ad un Sistema gestione qualità, ispirato da una fase preliminare di Quality risk assessment.

E' utile ricordare che l'esperienza delle ispezioni miste CNS/CNT dei percorsi trapianto CSE ha da tempo evidenziato come la maggior parte delle non conformità critiche e maggiori del sistema nazionale attengano agli ambiti di gestione del sistema qualità e organizzativi. In linea ipotetica il processo *GPG's-compliant* di funzionamento del Servizio Trasfusionale risulta pienamente integrabile alle *best practices* del percorso trapiantologico, definite dagli standard internazionali. Questo processo di integrazione però non può esimersi da un articolato percorso di analisi e confronto, con eventuale reciproca integrazione.

2. Obiettivo finale

La costituzione di un documento comune di confronto tra GPGs, linee guida per l'attività di reperimento, qualificazione biologica, conservazione e distribuzione di prodotti cellulari ad uso terapeutico e la Guida alle attività di convalida dei processi nei Servizi Trasfusionali costituirebbe un utile strumento di integrazione delle esigenze comuni dei diversi documenti, con particolare riguardo ai requisiti di rispondenza ad un sistema di gestione qualità.

Il documento, corredato di una check-list di autovalutazione rappresenterebbe una integrazione mirata ai punti deboli del sistema, per quanto di competenza delle Strutture Trasfusionali. Percorsi di miglioramento *GPGs-compliant* già intrapresi nell'ambito del processo di qualificazione della raccolta di plasma da avviare a derivazione industriale potrebbero ispirare logiche di implementazione del sistema qualità negli ambiti dei servizi di aferesi dedicati a prodotti cellulari per uso terapeutico. Tali percorsi risponderebbero in maniera organica e sistematica rispetto a specifici requisiti di qualificazione del prodotto attualmente richiesti da *Companies* coinvolte nella produzione di linee cellulari terapeutiche e che auspicabilmente devono accumunare i processi di produzione *in-house*.

3. Obiettivi specifici

- Effettuare un'analisi comparativa di normativa, linee guida nazionali ed internazionali, Guida alle attività di convalida dei processi nei Servizi Trasfusionali e nelle Unità di Raccolta del sangue e degli emocomponenti.
- Analisi delle principali criticità emerse dalle fasi di ispezione mista CNS/CNT per l'accreditamento istituzionale dei programmi trapianto, per quanto di competenza dei Servizi Trasfusionali, con integrazioni specifiche nel documento di analisi comparativa negli ambiti di maggiore concentrazione delle non conformità critiche e maggiori.
- Costituzione di un documento di sintesi, corredato di un documento di autovalutazione (check-list).

4. Risultati/prodotti attesi e loro trasferibilità

- Creazione di un documento che abbia funzioni di facilitazione all'ottemperanza di requisiti di qualità di prodotto nell'ambito del reperimento di prodotti cellulari utili a scopo terapeutico.
- Estensione a differenti ambiti della medicina trasfusionale di un linguaggio comune approntato alla corretta gestione di un sistema qualità (es. risk assessment, change control, convalida di processo, qualificazione del prodotto)

5. Metodi

1. Creazione di un gruppo di lavoro dedicata a:

- effettuare una analisi comparativa di Linee Guida nazionali, Standard di accreditamento all'eccellenza e GPGs, teso ad identificare e sviluppare il "minimo comun denominatore" del contenuto dei singoli documenti,
- creare un documento di lavoro con l'integrazione di *cross-references* con la normativa vigente,
- definire una check-list di analisi dei requisiti individuati dal percorso comparativo

2. Analisi del documento di confronto prodotto, alla luce degli esiti delle ispezioni congiunte CNS/CNT per l'accreditamento istituzionale delle Strutture Trasfusionali coinvolte in programmi trapianto di CSE degli ultimi tre anni. Sviluppo delle specifiche sezioni che hanno visto la maggiore concentrazioni di non conformità critiche e maggiori. Da questa fase di integrazione, sviluppare una check list di autovalutazione per i requisiti individuati, sviluppando una guida alle evidenze necessarie per dimostrare la *compliance* ai requisiti stessi.
3. Fase di simulazione: percorso volontario di simulazione di utilizzo della check-list da parte di tre Strutture Trasfusionali coinvolte in percorsi trapiantologici caratterizzati dal reperimento/gestione di CSE e prodotti cellulari con finalità terapeutica, autologhi ed allogenici (es. CAR T). La fase di simulazione prevede autovalutazione e valutazione da parte del gruppo di lavoro.

ALLEGATO B – Piano economico finanziario generale

Titolo Progetto:	COLLABORAZIONE IN MATERIA DI ATTIVITÀ TRASFUSIONALI
Contraente:	IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova
Obiettivi:	cfr convenzione
Periodo:	24 mesi dalla data di sottoscrizione
Responsabile scientifico:	Dott. Gianluca Ubezio, dirigente medico della U.O. Medicina Trasfusionale dell'IRCCS

PROSPETTO ANALITICO DEI COSTI

Categoria	Oggetto	Totale €
Acquisti beni e servizi	Inventariabili (1)	
	Non inventariabili (1)	
Convegni	Pubblicazioni / Organizzazione convegni, ecc.	
Missioni	Viaggio e soggiorno in Italia e all'Estero e quote di iscrizione a convegni	
Personale	Ricercatori, collaboratori, operatori	36.000,00
Altro		
Spese generali		
TOTALE €		36.000,00*

(1) Descrizione

*N..B. Le spese andranno rendicontate e corredate da copia della documentazione probante

IL DIRETTORE GENERALE DELL' IRCCS
OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO DI GENOVA
(Dott. Salvatore Giuffrida)

IL DIRETTORE DEL CNS
(DOTT. VINCENZO DE ANGELIS)



Centro Nazionale Sangue

Via Giano della Bella, 27 - 00162 Roma
Tel: +39 06 4990 4953 / 4963
Email: segreteria generale.cns@iss.it