



CONSERVAZIONE

I tessuti muscoloscheletrici congelati vengono conservati a -80°C, in freezer monitorati metrologicamente e con un sistema di reperibilità per la gestione di situazioni di allarme. Il congelamento durante il trasporto è mantenuto da ghiaccio secco, per almeno 48 ore.

Tessuto congelato: distruzione di tutti gli elementi cellulari, durata 5 anni, conservabile congelato a -80° C. I tessuti crioconservati pronti per l'impianto non devono, di norma, essere ricongelati una volta scongelati. **NB: se conservato a T compresa tra -79°C e -20°C, il limite di conservazione non dovrà eccedere i 6 mesi.**

Liofilizzato, demineralizzato, paste: eliminazione di tutte le componenti organiche, durata da 2 a 5 anni (vedi etichetta tessuto), conservabile a temperatura ambiente (tra +10°C e +40°C), in condizioni idonee, in luogo fresco ed asciutto, al riparo dalla luce e da fonti di calore.

Tessuto fresco: conservazione degli elementi cellulari (soprattutto i condrociti), conservazione a + 4°C in medium per 14 giorni a 4°C (con controllo medium dopo 7 gg.). Richiesta e distribuzione concordata.

Tessuti gammairradiati: stessa data di scadenza dei corrispondenti tessuti congelati o liofilizzati sottoposti a tale tipologia di sterilizzazione.

PROVENIENZA DEI TESSUTI ED IDONEITÀ

Le epifisi femorali provengono da donatori viventi consenzienti, sottoposti ad intervento per arto o endoprotesi d'anca, presso il Rizzoli o altre Ortopedie, pubbliche o private, della Regione Emilia-Romagna e di strutture sanitarie di altre Regioni, convenzionate con la BTM IOR, che garantisce il controllo dei fornitori e dei tessuti forniti. L'altro tessuto osteo-tendineo proviene da donatori multiorgano o tissutali, della rete trapianti AIRT, selezionati dai coordinatori locali del Centro Regionale Trapianti ed il prelievo viene effettuato da un'equipe specializzata della BTM IOR.

I criteri di selezione, per tutti i donatori, sono quelli previsti dalle "Linee guida per il prelievo, la processazione e la distribuzione di tessuti a scopo di trapianto" e dalle direttive nazionali ed europee: indagine clinico-anamnestica mirante alla identificazione di criteri di esclusione alla donazione, comportamenti a rischio, segni o sintomi di malattie trasmissibili; test sierologici per la ricerca di anticorpi e test di amplificazione degli acidi nucleici per la ricerca degli antigeni virali delle principali malattie trasmissibili (VDRL/TPHA per la sifilide; HBcAb, HBsAg, HBV-DNA per l'epatite B; HIV1/2, HIV-RNA per l'AIDS; HCV-Ab, HCV-RNA per l'epatite C. Solo sui donatori multiorgano e tissutali vengono eseguiti anche CMV-Ab IgG ed IgM per il Citomegalovirus. A fronte di particolari situazioni epidemiologiche o endemiche, si aggiungono ulteriori accertamenti quali, per esempio, HTLVIII e West-Nile

Il tessuto muscoloscheletrico viene prelevato in sala operatoria usando tecniche asettiche. Ogni tessuto prelevato viene sottoposto a test microbiologici di sterilità per la ricerca di batteri aerobi, anaerobi e di miceti, ripetuti ad ogni manipolazione asettica in camera sterile.

Il medico BTM verifica la documentazione pervenuta e gli esiti di tutti i controlli eseguiti; se conforme ai requisiti, dichiara l'idoneità del tessuto muscoloscheletrico il quale, solo allora, diviene distribuibile e disponibile per l'uso clinico.

CONFEZIONAMENTO E DISTRIBUZIONE

Per la distribuzione ai clienti, il tessuto confezionato viene ulteriormente imballato, in modo da non costituire pericolo per chi lo trasporta o ne viene incidentalmente contatto, in un contenitore isolante di polistirolo, sigillato con nastro da pacchi ed etichetta anti-intrusione, affinché il cliente possa verificare che il collo non sia mai stato aperto durante il trasporto. Il collo è etichettato esternamente con i dati del mittente, del destinatario, la descrizione del contenuto e le avvertenze relative.

Se il TMS è congelato, la confezione viene preparata con un'opportuna quantità di ghiaccio secco. La confezione esternamente riporta l'avvertenza di manipolare con guanti crioprotettivi e visiera in ambiente ventilato. La BTM garantisce la corretta conservazione fino al momento della spedizione. A fronte di eventuali problemi segnalati interscambi durante il trasporto (es: ritardo nella consegna con perdita del ghiaccio secco o danneggiamento del collo), la BTM provvede alla sostituzione del tessuto.

ASSICURAZIONE QUALITÀ

Qualità organizzativa: la BTM ha adottato standard nazionali ed internazionali; ha conseguito la certificazione obbligatoria da parte del Centro Nazionale Trapianti, attestante la conformità ai requisiti definiti dalle "Linee guida per il prelievo, la processazione e la distribuzione di tessuti a scopo di trapianto", per: raccolta di tessuto muscoloscheletrico; processazione e deposito di tessuto muscoloscheletrico; distribuzione di tessuto muscoloscheletrico.

Ha implementato un sistema qualità certificato UNI EN ISO 9001: 2008 per i processi di "Selezione, prelievo, processazione, validazione, conservazione e distribuzione di tessuto muscoloscheletrico da donatore"; consulenza e processazione di tessuto muscoloscheletrico per conto terzi; selezione, raccolta, accettazione, stoccaggio, presa in carico e distribuzione di tessuto destinato a manipolazione cellulare estensiva in Cell Factory; progettazione ed erogazione di eventi formativi, stages, corsi a catalogo, convegni e giornate di studio; progettazione e sviluppo di nuovi prodotti/servizi.

Cell Factory e Laboratorio di Controllo Qualità e Microbiologia hanno implementato anche un sistema qualità conforme alle norme di buona fabbricazione (GMP) e sono autorizzati dall'AIFA (autorizzazione aM-160/2009).

Il personale è soggetto a un intenso programma di formazione e addestramento, pianificato annualmente.

Le apparecchiature sono convalidate, controllate metrologicamente, e sottoposte a manutenzione ordinaria e preventiva con una frequenza programmata.

Tutta la documentazione relativa alle analisi effettuate sul tessuto e sul donatore viene conservata sia in forma cartacea (in locali accessibili solo a personale autorizzato) che in un file informatizzato (protetto da password), a garanzia dell'assoluta rintracciabilità ed in rispondenza a quanto previsto dalla norma 196/2003.

Le attività in out-sourcing sono dichiarate nel manuale della qualità e controllate.

Viene attuato un programma di ispezioni, interne ed esterne.

La soddisfazione del cliente è monitorata attraverso questionari di soddisfazione e un'attenta gestione di reclami e non conformità.

Qualità della donazione: il sistema di qualità inizia con la selezione clinico-anamnestica accurata del potenziale donatore, svolta da personale addestrato; l'applicazione rigorosa dei criteri di esclusione anamnestica comporta l'eliminazione di circa il 30% dei donatori.

L'assenza dei marcatori anticorpali ed antigenici delle principali malattie trasmissibili è attuata presso laboratori accreditati.

La positività alle analisi comporta l'esclusione di circa il 2% dei donatori.

Qualità del tessuto: la processazione viene effettuata in una camera sterile in classe A e B (ISO 4.8 e 5), monitorata in continuo per tutti i parametri critici, secondo quanto previsto dalle Good Manufacturing Practice.

Ad ogni passaggio operativo il tessuto viene sottoposto a controlli di sterilità. Il tessuto viene dichiarato idoneo all'impianto solo se batteriologicamente negativo (dopo incubazione a 35-37°C non inferiore a 7 giorni, in terreni appropriati) e se ogni controllo effettuato ha dato esiti compresi nei limiti di accettabilità definiti.

Per ogni lotto vengono condotti controlli di processo e di prodotto: campionamento attivo cellulare e microbiologico; campionamento passivo tramite piastre di sedimentazione; impronta dei guanti di entrambe le mani di tutti gli operatori in produzione; controlli di qualità di campioni rappresentativi del tessuto processato.

Sterilizzazione: solo se ritenuto necessario dal responsabile BTM in relazione a quanto previsto dalle procedure interne, il tessuto muscoloscheletrico può essere sottoposto a sterilizzazione tramite gamma-irradiazione ad una dose non superiore a 25 kGray. Il processo di irradiazione viene eseguito presso una Ditta certificata sui modelli normativi specifici per la sterilizzazione a raggi gamma. La BTM attua un controllo di qualità sul prodotto irradiato. L'irradiazione viene comunque segnalata sul certificato di accompagnamento e da specifica etichettatura sulla confezione stessa e non è prevista in caso di compromissione delle caratteristiche biomeccaniche di tessuti quali i tendini.

La collaborazione con ortopedici, dentisti ed altri utilizzatori, consente un follow up indiretto dei riceventi l'impianto ed un outcome diretto sull'efficacia dei prodotti distribuiti.



RINTRACCIABILITA'

Comunicare alla Banca delle Cellule e del Tessuto Muscoloscheletrico, con l'apposita **scheda ritagliabile a pag 4, il nominativo del paziente ricevente**, al fine di garantire la rintracciabilità della documentazione e il follow-up in base alle vigenti normative.

La tracciabilità del tessuto è assicurata dalla BTM tramite i codici univoci di identificazione del donatore, della donazione e dei tessuti processati. Un apposito software, protetto da password, tutela il trattamento dei dati. Tutta la relativa documentazione sul tessuto è archiviata presso la BTM IOR, ed è disponibile su richiesta, fatto salvo i requisiti connessi alla tutela del trattamento dei dati.

REAGENTI DI PROCESSAZIONE

I segmenti muscolo-scheletrici prelevati da donatore cadavere vengono immersi in sol. antibiotica a base di Rifadin da 600 mg.

I tendini possono subire trattamenti di decontaminazione tramite immersione il soluzioni a base di ipoclorito.

I segmenti osteoarticolari freschi sono immersi il sol. di fisiologica e/o terreno DMEM con i seguenti antibiotici: Vancomicina (500 mg); Colimicina (1.000.000 UI); Ceftriaxone (1 gr).

Il tessuto liofilizzato e demineralizzato viene trattato con sostanze chimiche quali: cloroformio, metanolo, acqua ossigenata, etanolo, acido cloridrico 1N, etere dietilico anidro.

Il tessuto viene sempre sottoposto a risciacqui accurati. Dai controlli di qualità fino ad oggi eseguiti, non si riscontrano residui chimici nel prodotto finale.

E' responsabilità dell'utilizzatore accertare un'eventuale allergia del paziente candidato a ricevere un impianto di tessuto muscoloscheletrico omologo.

REAZIONI ED EVENTI AVVERSI

A tutela del ricevente, il donatore, è stato sottoposto a tutti i controlli previsti dalla legge per limitare, a livelli trascurabili, il rischio residuo di malattie trasmissibili. Trattandosi di materiale biologico di origine umana, la totale assenza di rischi dall'uso del tessuto da noi validato e distribuito non può tuttavia essere garantita, né implicitamente né esplicitamente. Sussiste un margine di incertezza intrinseco all'anamnesi ed ai dati personali del donatore. Non possono inoltre escludersi reazioni post-operatorie quali il rigetto immunitario del tessuto trapiantato, o la perdita delle caratteristiche di funzionalità ed integrità, peraltro mai registrate dalla nostra BTM, alla data di approvazione del presente opuscolo.

Evento avverso grave: qualunque evento negativo collegato con l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule, che possa provocare la trasmissione di malattie trasmissibili, la morte o condizioni di pericolo di vita, di invalidità o incapacità dei pazienti, o ne produca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

Gli eventi avversi gravi possono determinarsi in qualunque fase del processo, dal momento dell'identificazione del donatore al trapianto. Il riscontro può avvenire da parte di una qualunque delle strutture coinvolte nel processo.

Reazione avversa grave: risposta non voluta nel donatore o nel ricevente, compresa una malattia trasmissibile, connessa con l'approvvigionamento o l'applicazione sull'uomo di tessuti o cellule, che provochi la morte, metta in pericolo la vita o produca invalidità o incapacità dell'interessato, o ne produca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

Le reazioni gravi interessano i donatori viventi ed i riceventi di tessuti o cellule umani e sono quindi rilevabili sia dai centri di prelievo che da quelli di utilizzo.

TIPOLOGIE DI PRODOTTI

Segmentato: tessuto di singolo donatore, segmentato in base esigenze chirurgiche, confezionato sterilmente in tripla busta e conservato congelato a -80°C.

Morcellizzato: chips di corticospongiosa da 3 mm e lavato in sol. salina a 37° C per rimuovere la componente lipidica, congelato e conservato a -80°C; la confezione finale sterile contiene chips di peso variabile secondo catalogo, di singolo donatore.

Liofilizzato: segmentato in cunei, cubetti di corticospongiosa, chips, trattato chimicamente per la rimozione della componente organica, ricongelato e sottoposto a "freeze dry" (essiccazione per sublimazione a pressione e temperatura controllata); la confezione finale sterile contiene un cuneo o un cubetto di cortico-spongiosa o un flacone di chips di volume variabile secondo catalogo, di singolo donatore.

Demineralizzato: il tessuto viene macinato in granuli di circa 1,5 mm. I granuli vengono trattati chimicamente per la rimozione della componente organica, demineralizzati, ricongelati e sottoposti a "freeze dry" (essiccazione per sublimazione a pressione e temperatura controllata). La confezione finale sterile contiene granuli di matrice demineralizzata (DBM), di singolo donatore.

Paste d'osso: prodotti estrudibili, in confezione sterile monodose, derivati dalla combinazione di DBM e biomateriali; prodotti dalla BTM o importati da banche estere autorizzate.

Consulta catalogo e tariffario su www.btm.ior.it

AVVERTENZE GENERALI

- Non utilizzare mai tessuto oltre la data di scadenza presente nella confezione.
- Ispezionare sempre l'integrità della confezione, verificando anche l'etichetta con l'identificativo e la data di scadenza.
- Non impiantare mai tessuto completamente o parzialmente congelato; il tessuto ospite può subire lesioni. Il tessuto congelato, inoltre, ha proprietà diverse e l'eventuale scongelamento in vivo può causare dislocazioni o allentamenti.
- Non usare mai acqua calda per lo scongelamento, bensì acqua distillata o fisiologica sterile, ad una temperatura compresa tra quella ambiente e quella corporea (18-37°C).
- I tessuti scongelati, di norma, non devono essere ricongelati.
- Ogni tessuto deve essere utilizzato per un solo paziente.
- Eventuali rimanenze **NON** possono essere conservate dall'utilizzatore per altri riceventi: ogni rimanenza, infatti, deve essere oggetto di nuova procedura di validazione, possibile solo alla Banca fornitrice del tessuto.
- E' possibile rendere alla BTM, previo accordo, esclusivamente tessuto non utilizzato ed accompagnato dal certificato di buona conservazione, M-062. Tale pratica comporta una movimentazione del tessuto e l'avvio di procedure amministrative relative alla fatturazione già emessa. Evitare quindi di richiedere tessuto se non è certo l'impianto sul ricevente.
- **Non è invece possibile rendere** alla BTM alcuna rimanenza di tessuto già manipolato in sala operatoria poiché, sebbene si tratti di un ambiente a contaminazione controllata, non è di classe A come richiesto dalle normative vigenti.
- I segmenti forniti sono già stati sottoposti a controllo colturale che non ha evidenziato alcuna crescita; si considera quindi superfluo e inutilmente costoso ripetere tale controllo appena aperta la confezione sterile.
- L'eventuale manipolazione del tessuto deve essere eseguita in campo sterile; si consiglia di eseguire, sul tessuto manipolato e prima dell'impianto, un controllo microbiologico per aerobi-anaerobi e miceti che consenta, in caso di accidentale contaminazione, l'ottimizzazione della terapia antibiotica del paziente ricevente l'impianto.

Ai sensi dell'art.10 del DLgs 16 del gennaio 2010, l'organizzazione responsabile dell'applicazione sull'uomo di tessuti e cellule predispone procedure per osservare le registrazioni dei dati relativi e per notificare tempestivamente all'istituto dei tessuti di riferimento ogni reazione avversa grave osservata nel corso o a seguito dell'applicazione clinica, che possa essere in rapporto con la qualità e la sicurezza dei tessuti e delle cellule utilizzate.

Per segnalare l'eventuale insorgenza di reazioni o eventi avversi verosimilmente imputabili all'innesto, rilevati immediatamente dopo l'intervento e in occasione delle visite di controllo del ricevente di tessuto: contattare tempestivamente il responsabile sanitario BTM (051 6366488 o mail a btm@ior.it) e provvedere a compilare l'apposita scheda (pag. 4), inviandola alla BTM via mail, se scannerizzabile, o via fax 051 6366137.



UTILIZZO TESSUTO CONGELATO

Il tessuto è confezionato in triplo sacchetto sterile, oppure in doppio sacchetto sterile e contenitore sterile, il cui esterno non è sterile. E' imballato in collo di polistirolo con ghiaccio secco, in modo da non costituire pericolo per chi lo trasporta o ne viene incidentalmente a contatto.

Il ghiaccio secco non deve essere toccato con le mani.

Alla consegna, il materiale, se non utilizzato immediatamente, dovrà essere tolto dall'imballaggio di polistirolo e posto col proprio involucro esterno a temperatura uguale o inferiore a - 80°C (o a temperatura compresa tra - 20°C e - 80° C se utilizzato entro 24 ore). Vedi "conservazione".

Al momento dell'utilizzo, si consiglia di immergere l'osso in soluzione fisiologica sterile a 37° C, eventualmente addizionata con antibiotico, a discrezione del chirurgo.

UTILIZZO TESSUTO MORCELLIZZATO

Il materiale osseo (chips di osso morcellizzato e sgrassato) è confezionato in 3 buste sottovuoto, di cui quella esterna non è sterile, la seconda interna è sterile ed apribile manualmente e la terza, a contatto con l'osso, è sterile. Alla consegna, il materiale dovrà essere tolto dall'imballaggio di polistirolo e posto col proprio involucro esterno a temperatura uguale o inferiore a - 80°C (o a temperatura compresa tra - 20°C e - 80°C se utilizzato entro 24 ore). Al momento dell'uso, si consiglia di:

1. tagliare la busta esterna ad angolo retto con forbici non sterili e ribaltare i lembi;
2. estrarre sterilmente la seconda busta di carta/plastica, apribile manualmente;
3. estrarre la busta interna sterilmente e porla in liquido sterile a T di 37°C;
4. quando l'osso appare scongelato, aprire con forbici sterili l'ultima busta;
5. porre il contenuto in una becker sterile e addizionare, a discrezione del chirurgo e previa esclusione di allergie nel ricevente, una fiala di antibiotico;
6. utilizzare senza ulteriore idratazione.

UTILIZZO TESSUTO FRESCO

ginocchio caviglia altro.....

Il tessuto fresco è stato trattato con antibiotici (Vancomicina, Colimicina, Cefitriaxone) e immerso in terreno liquido di trasporto

- L'involucro esterno è **non sterile**.
- Il tessuto va trattato secondo la procedura di impianto.

Conservare a + 4° C fino al momento dell'utilizzo.

UTILIZZO TESSUTO LIOFILIZZATO o

DEMINERALIZZATO

Il materiale deve essere conservato a temperatura ambiente.

L'osso è confezionato in tre buste sterili oppure in contenitore di vetro sterile; delle buste sottovuoto, quella esterna è **non sterile**, quella intermedia è **sterile** ed apribile manualmente, quella interna a contatto col pezzo è **sterile**; il flacone è **sterile**.

Al momento dell'utilizzo, si consiglia la reidratazione per almeno un'ora in soluzione fisiologica (nel caso del flacone, togliere la linguetta del tappo di metallo e introdurre il liquido di reidratazione con una siringa forando la gomma). Il liquido può essere addizionato di antibiotico, a discrezione del chirurgo.

Il liquido di reidratazione può essere utilizzato come controllo batteriologico dell'impianto.

UTILIZZO TENDINI E FASCE

Il tessuto è confezionato in triplo sacchetto sterile, oppure in doppio sacchetto sterile e contenitore sterile, il cui esterno non è sterile. E' imballato in collo di polistirolo contenete ghiaccio secco, in modo da non costituire pericolo per chi lo trasporta o ne viene incidentalmente a contatto.

Il ghiaccio secco non deve essere toccato con le mani. Seguire le istruzioni.

Alla consegna, il materiale, se non utilizzato immediatamente, dovrà essere tolto dall'imballaggio di polistirolo e posto col proprio involucro esterno a temperatura uguale o inferiore a - 80°C (o a temperatura compresa tra - 20°C e - 80° C se utilizzato entro 24 ore).

Al momento dell'utilizzo, si consiglia di immergere il tessuto in soluzione fisiologica sterile a 37° C, eventualmente addizionata con antibiotico, a discrezione del chirurgo.

UTILIZZO EPIFISI FEMORALI

Il materiale osseo è confezionato in sacchetti e scatola sterili, e imballato in modo da non costituire pericolo per chi lo trasporta o ne viene incidentalmente a contatto.

Alla consegna, il materiale dovrà essere tolto dall'imballaggio di polistirolo e posto col proprio involucro esterno a temperatura uguale o inferiore a - 80°C (o a temperatura compresa tra -20°C e -80°C se utilizzato entro 24 ore).

Al momento dell'uso, si consiglia di scongelare l'epifisi in soluzione fisiologica a 37°C, eventualmente addizionata ad antibiotico.

PASTE D'OSSO , TESSUTO AUTOLOGO, ALTRI TESSUTI

Vedere bugiardino specifico allegato al tessuto.

Informazioni dettagliate, con immagini fotografiche: vedere catalogo prodotti e sito web www.btm.ior.it

Il/i presente/i innesto/i osseo/i, irradiato alla dose di kGray non irradiato

Codice/i tessuto/i

è/sono assegnato/i al/la paziente nato/a il/...../.....,

di gruppo sanguigno, candidato/a ad intervento di

previsto per il giorno/...../.....

Il medico BTM responsabile dell'assegnazione:



SCHEDA DI COMUNICAZIONE DELL'IMPIANTO

Compilare in tutte le sue parti e spedire alla BTM (fax o mail: vedi intestazione)

STRUTTURA SANITARIA: REPARTO:

INDIRIZZO: PROVINCIA: TEL.: FAX : e-mail:

COGNOME E NOME RICEVENTE (stampatello): DATA DI NASCITA

Codice/i tessuto/i

Tipo di intervento: Eseguito in data:

Medico/chirurgo utilizzatore (timbro e firma):

Note:

SCHEDA DI SEGNALAZIONI EVENTUALI EVENTI / REAZIONI AVVERSE NEI RICEVENTI DI TESSUTO MUSCOLOSCHIELETRICO

Modulo da inserire nella cartella clinica e da inviare alla BTM (vedi indirizzo e fax nell'intestazione) dopo l'intervento e in occasione delle visite di controllo del ricevente di tessuto, per segnalare l'eventuale insorgenza di eventi avversi rilevati nel follow up e verosimilmente imputabili all'innesto.

STRUTTURA SANITARIA REPARTO

INDIRIZZO PROVINCIA

TELEFONO FAX e-mail

Tipo tessuto

Sigla donatore

N° lotto

N° riportato sull'etichetta della confezione

Medico utilizzatore (timbro e firma)

RICEVENTE

Cognome

Nome

Data di nascita/...../.....

INTERVENTO

Tipo

Data dell'intervento/...../.....

ESAME COLTURALE ALL'IMPIANTO

non eseguito negativo positivo: microrganismo/i isolato/i:

EVENTI O REAZIONI AVVERSE (immediati e/o rilevati a + 6/12 mesi di follow up)

riassorbimento radiografico dell'innesto

non attecchimento dell'innesto, persistenza del difetto

fallimento meccanico, rottura dell'innesto

infezione dell'innesto da (indicare germe isolato)

comparsa di malattia infettiva trasmissibile (indicare agente patogeno)

danno biologico (descrivere)

altro (descrivere)

NOTE