

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
Atti amministrativi
GIUNTA REGIONALE

Delibera Num. 1563 del 08/07/2024

Seduta Num. 29

Questo lunedì 08 **del mese di** Luglio
dell' anno 2024 **si è riunita in** Viale A. Moro 52 - In modalità mista
la Giunta regionale con l'intervento dei Signori:

1) Bonaccini Stefano	Presidente
2) Priolo Irene	Vicepresidente
3) Calvano Paolo	Assessore
4) Colla Vincenzo	Assessore
5) Corsini Andrea	Assessore
6) Felicori Mauro	Assessore
7) Lori Barbara	Assessore
8) Mammi Alessio	Assessore
9) Salomoni Paola	Assessore
10) Taruffi Igor	Assessore

Funge da Segretario l'Assessore: Corsini Andrea

Proposta: GPG/2024/1581 del 01/07/2024

Struttura proponente: SETTORE ASSISTENZA OSPEDALIERA
DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

Assessorato proponente: ASSESSORE ALLE POLITICHE PER LA SALUTE

Oggetto: IPERCENTRALIZZAZIONE DEI LABORATORI DI ALLESTIMENTO DI
FARMACI ONCOLOGICI E DEFINIZIONE DELLA RELATIVA TARIFFA UNICA
REGIONALE

Iter di approvazione previsto: Delibera ordinaria

Responsabile del procedimento: Elisa Sangiorgi

LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Richiamati:

- La direttiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001;
- The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Product. European Commission, 2022;
- Legge 26 febbraio 1999, n. 42 Disposizioni in materia di professioni sanitarie;
- il D.Lgs. 30 dicembre 1992 n. 502 "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421" e ss.mm.;
- l'accordo recepito in Conferenza Stato Regioni in data 5 agosto 1999 "Documento di linee guida per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario" pubblicato sulla Gazzetta ufficiale n. 236 del 7 ottobre 1999;
- il D. Lgs. 24 aprile 2006, n. 219 "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE";
- il D. Lgs. 9 aprile 2008, n. 81 "Testo Unico Sulla Salute e Sicurezza sul Lavoro" e s.m.i.;

Richiamate le proprie deliberazioni:

- n. 2140 del 12 dicembre 2023 "Istituzione del gruppo multidisciplinare Molecular Tumor Board nell'ambito della rete oncologica ed emato-oncologica della regione Emilia-Romagna. Individuazione delle piattaforme integrate per la profilazione genomica estesa next generation sequencing (NGS), in attuazione del Decreto del Ministero della Salute 30 maggio 2023";
- n. 2316 del 27 dicembre 2022 "Istituzione della rete oncologica ed emato-oncologica della regione Emilia-Romagna e approvazione delle relative linee di indirizzo";
- n. 945 del 27 maggio 2024 "Linee di Programmazione e Finanziamento delle Aziende del Servizio Sanitario Regionale per l'anno 2024";

Richiamate le seguenti determinazioni dirigenziali:

- n° 402 del 15/01/2016 "Costituzione del "gruppo regionale sui farmaci oncologici (Grefo oncologico)" e del "gruppo regionale sui farmaci ematologici (Grefo oncoematologico)";
- n° 3677 del 19/03/2014 "Nomina del gruppo regionale rete ospedaliera delle farmacie oncologiche - ROFO";
- n° 13242 del 28/06/2024 "Costituzione del nuovo gruppo regionale rete ospedaliera delle farmacie oncologiche (ROFO), in carica fino al 31/12/2026;

Premesso che:

- sul territorio regionale sono presenti 11 Unità Farmaci Antiblastici (UFA), strutture centralizzate ad alta specializzazione preposte alla manipolazione di terapie oncologiche in sicurezza, in laboratori dedicati, all'interno di ambienti specifici che hanno la funzione di ridurre il rischio di contaminazione chimica e biologica. Il farmacista è responsabile sia della qualità del preparato, garantendo il rispetto delle Norme di Buona Preparazione (NBP) e delle Good Manufacturing Practices (GMP)- ove richiesto - sia della sicurezza dell'operatore, tramite l'adozione di procedure scritte;
- nello specifico le UFA della regione sono collocate presso le seguenti Aziende sanitarie:
 - Azienda USL Piacenza
 - Azienda Ospedaliero-Universitaria Parma
 - Azienda USL Reggio Emilia
 - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena
 - Azienda USL Modena
 - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna - Policlinico di Sant'Orsola
 - Azienda USL Bologna
 - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara
 - IRCCS - Istituto Romagnolo per lo studio dei tumori (IRST) di Meldola
 - Azienda USL Romagna (sede Rimini)
 - Azienda USL Romagna (sede Ravenna);
- l'allestimento realizzato da parte di un'UFA può essere somministrato nelle diverse sedi territoriali, anche appartenenti ad altre Aziende Sanitarie, non dotate di laboratori UFA. In questo caso l'Azienda richiedente

riconosce all'Azienda produttrice la retribuzione della prestazione secondo una tariffa stabilita dal fornitore;

Considerate:

- l'attuale disomogeneità delle tariffe di allestimento per i farmaci oncologici applicate dalle diverse farmacie oncologiche dotate di UFA presenti a livello regionale;
- la necessità di rendere la tariffa coerente su tutto il territorio regionale;
- l'importanza della definizione di una tariffa unica regionale in quanto essenziale per garantire l'equità nell'accesso ai trattamenti, la sostenibilità economica del sistema sanitario regionale e la qualità delle cure fornite;

Considerato inoltre:

- che la tariffa di allestimento copre i seguenti costi:
 - costi delle attrezzature utilizzate per l'allestimento sia manuale che tramite tecnologie robotizzate
 - costi relativi al personale (da garantire anche in situazioni di urgenza)
 - costi operativi relativi agli ambienti sterili e alla gestione dei rifiuti speciali
 - costi relativi ai controlli di sicurezza microbiologici e ambientali
 - costi dei dispositivi medici utilizzati;
- che il costo dei farmaci utilizzati non è ricompreso nella tariffa;
- che la tariffa suddetta non si applica all'allestimento dei farmaci sperimentali;

Dato atto che:

- l'Area governo del farmaco e dei dispositivi medici in collaborazione con il gruppo di lavoro ROFO ha condotto una ricognizione dell'attività e dell'organizzazione dei laboratori di allestimento nelle diverse Aziende sanitarie, riportata nel documento "Stato dell'arte dei laboratori di allestimento di farmaci oncologici nella Regione Emilia-Romagna - anno 2023", allegato parte integrante della presente deliberazione;
- al fine di ottimizzare le terapie e diminuire gli scarti di produzione, vista la complessità e il costo dei laboratori UFA, il documento suddetto evidenzia la necessità di portare a termine, per alcune aree geografiche della regione, un processo di

centralizzazione dei laboratori di allestimento (ipercentralizzazione), unificando nello specifico la produzione dell'area bolognese, dell'area modenese e dell'area romagnola, come anche richiamato anche dalla DGR n. 945 del 27 maggio 2024 "Linee di Programmazione e Finanziamento delle Aziende del Servizio Sanitario Regionale per l'anno 2024";

- tale ipercentralizzazione è utile al fine di:
 - garantire una concentrazione della casistica che assicuri qualità e sicurezza delle preparazioni e riduca i costi e gli scarti di produzione;
 - creare percorsi con protocolli di trattamento omogenei, strutturate procedure standard di lavoro e di sicurezza nei laboratori;
 - creare definiti percorsi economici di allestimento centralizzati per terapie di elevato costo;
 - realizzare processi di integrazione delle procedure di allestimento delle terapie oncologiche con gli applicativi aziendali per rendere correlabili i dati clinici e i dati di utilizzo dei farmaci antitumorali;
 - migliorare le condizioni di sicurezza per i pazienti sottoposti a trattamenti con basso indice terapeutico e pertanto a rischio di gravi eventi avversi, nonché per gli operatori, sottoposti al rischio di esposizione cronica per inalazione o passaggio transdermico o anche rischio di punture accidentali durante l'allestimento, il trasporto e la somministrazione dei preparati oncologici;
 - conseguire maggiore economia di scala rispetto all'ingente spesa farmaceutica per i farmaci oncologici, sia ad uso orale che per somministrazione parenterale, che rappresenta circa il 30% della spesa per acquisti diretti per l'anno 2023 e per le relative tariffe di allestimento;
 - valorizzare il ruolo del farmacista oncologo come figura di supporto per l'appropriatezza prescrittiva e tecnico-farmaceutica e per la garanzia della sostenibilità economica, intendendo infatti il farmacista oncologo come responsabile del processo di governo, dall'appropriatezza prescrittiva al controllo di fine allestimento e consegna terapia, al monitoraggio dei consumi e costi e programmazione della spesa;
 - tale percorso non comprende l'allestimento dei farmaci sperimentali, per i quali non si apportano modifiche;

Ritenuto pertanto opportuno:

- realizzare il processo di ipercentralizzazione della produzione dei farmaci oncologici nelle tre aree sopra richiamate, al fine di ottimizzare la gestione dei farmaci in una dimensione geografica più ampia, omogenizzare i processi operativi ed economici per garantire in modo più avanzato la sostenibilità e la sicurezza dei pazienti e degli operatori sanitari coinvolti;
- stabilire una tariffa unica per l'allestimento dei farmaci oncologici al fine di renderla omogenea su tutto il territorio regionale;

Visti:

- il D.Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni" e ss.mm.ii.;
- la L.R. 26 novembre 2001, n. 43 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e ss.mm.ii.;

Richiamate, altresì, le proprie deliberazioni:

- n. 468 del 10 aprile 2017, avente ad oggetto "Il sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna" e le Circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017, relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni, predisposte in attuazione della stessa delibera n. 468/2017;
- n. 325 del 7 marzo 2022 "Consolidamento e rafforzamento delle capacità amministrative: riorganizzazione dell'Ente a seguito del nuovo modello di organizzazione e gestione del personale";
- n. 426 del 21 marzo 2022 "Riorganizzazione dell'Ente a seguito del nuovo modello di organizzazione e gestione del personale. Conferimento degli incarichi ai direttori generali e ai direttori di agenzia";
- n. 2077 del 27 novembre 2023 "Nomina del Responsabile per la Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza";
- n. 2319 del 22 dicembre 2023 "Modifica degli assetti organizzativi della Giunta regionale. Provvedimenti di potenziamento per fare fronte alla ricostruzione post alluvione e indirizzi operativi";

- n. 157 del 29 gennaio 2024, recante "Piano Integrato delle Attività e dell'Organizzazione 2024 - 2026. Approvazione";
- n. 1276 del 24 giugno 2024 "Disciplina organica in materia di organizzazione dell'ente e gestione del personale. Consolidamento in vigore dal 1° luglio 2024";
 - Richiamate le seguenti determinazioni dirigenziali:
- n. 2335 del 9 febbraio 2022, recante "Direttiva di indirizzi interpretativi degli obblighi di pubblicazione previsti dal Decreto Legislativo n. 33/2013. Anno 2022";
- n. 7162 del 15 aprile 2022, recante "Ridefinizione dell'assetto delle Aree di lavoro dirigenziali della Direzione Generale Cura della Persona ed approvazione di alcune declaratorie";
- n. 27228 del 29 dicembre 2023, recante "Proroga incarichi dirigenziali presso la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare";

Dato atto che il Responsabile del Procedimento, nel sottoscrivere il parere di legittimità, attesta di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Dato atto dei pareri allegati;

Su proposta dell'Assessore alle Politiche per la salute;

A voti unanimi e palesi

D e l i b e r a

1. di approvare il documento "Stato dell'arte dei laboratori di allestimento di farmaci oncologici nella Regione Emilia-Romagna - anno 2023", allegato parte integrante della presente deliberazione";
2. di adottare una tariffa regionale unica per l'allestimento dei farmaci antitumorali, pari a 25,00 euro per ciascun allestimento di qualsiasi grado di complessità, più applicazione dell'IVA pari al 10%;
3. di applicare la nuova tariffa a partire dal 1° gennaio 2025;
4. di avviare il processo di ipercentralizzazione delle UFA nelle seguenti aree geografiche:
 - Modena (AO-U Modena - AUSL Modena)
 - Bologna (AO-U Bologna - AUSL Bologna)

- Romagna, presso la sede di Meldola (IRST - AUSL Romagna);

Tale processo di ipercentralizzazione garantirà la presenza di un'unica UFA per singola area geografica coinvolta e non modificherà l'assetto delle altre UFA regionali (Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Ferrara);

5. di dare mandato alle Aziende Sanitarie coinvolte di assicurare l'avvio della ipercentralizzazione di cui al punto che precede entro il 2024;
6. di dare atto infine che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazione si provvederà ai sensi dell'art. 7 bis, comma 3, del D.lgs. n.33/2013, così come disposto nel PIAO regionale 2024-2026.



**STATO DELL'ARTE DEI LABORATORI DI
ALLESTIMENTO DI FARMACI ONCOLOGICI NELLA
REGIONE EMILIA-ROMAGNA**

ANNO 2023

Luglio 2024

Area Governo del Farmaco e dei Dispositivi Medici
Settore Assistenza Ospedaliera
Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare

A cura di:

Elisa Sangiorgi, Julia Gabriela Szyszko, Margherita Selleri
Area Governo del Farmaco e dei Dispositivi medici, Servizio Assistenza Ospedaliera

con il contributo del Gruppo di Lavoro regionale ROFO, costituito da:

Dott. Delfino Marcello	AOU Ferrara
Dott.ssa Di Iorio Valentina	IRST Meldola
Dott.ssa Donati Caterina	IRST Meldola
Dott. Fanti Stefano	AOSP-U Bologna
Dott.ssa Gallani Maria Laura	AOSP-U Parma
Dott.ssa Guarguaglini Anna Maria	AOSP-U Bologna
Dott.ssa Lanzo Gemma	AOU Ferrara
Dott. Lodi Filippo	AOSP-U Bologna
Dott.ssa Martens Irene	AOSP-U Bologna
Dott.ssa Masini Carla	IRST Meldola
Dott.ssa Matteucci Federica	IRST Meldola
Dott.ssa Migliari Silvia	AOSP-U Parma
Dott.ssa Musi Eleonora	AOSP-U Parma
Dott.ssa Riva Alessandra	AUSL Piacenza
Dott.ssa Rivasi Marianna	AOU Modena
Dott.ssa Rondoni Cristina	AUSL Romagna
Dott.ssa Santilli Giuseppina	AUSL Bologna
Dott.ssa Scarlattei Donatella	AUSL Bologna
Dott.ssa Simonetta Sara	AOSP Reggio Emilia
Dott.ssa Stancari Alessandra	AOSP-U Bologna
Dott.ssa Trentini Monica	AUSL Modena
Dott.ssa Zanardi Alessandra	AOSP-U Parma

INDICE

Rete Regionale delle Farmacie Oncologiche	4
Caratteristiche delle Farmacie Oncologiche in Emilia-Romagna nel 2023	5
Struttura e organizzazione	5
Monitoraggio ambientale	7
Certificazioni	7
Allestimenti	7
Controlli di qualità	8
Logistica e tracciabilità.....	8
Applicazione della Raccomandazione ministeriale n.14	8
Gestione delle sperimentazioni cliniche	8
Formazione e informazione	10
Dati di attività e produzione annua	11
Approfondimento: I monitoraggi ambientali microbiologici e particellari	16
Aspetti generali.....	16
Modalità operative previste per il controllo ambientale	16
ALLEGATO A – Tabelle di dettaglio	18

INDICE DELLE FIGURE

Figura 1. Annex I, concentrazione totale massima di particelle ammessa per la classificazione dei locali.....	5
Figura 2. Numero di sperimentazioni profit attive anno 2023	9
Figura 3. Numero di sperimentazioni no profit attive anno 2023	9
Figura 4. Numero totale di allestimenti annui (2023).....	11
Figura 5. Numero totale di allestimenti oncologici iniettabili non sperimentali anno 2023....	12
Figura 6. Numero di riconfezionamenti oncologici orali non sperimentali (sconfezionamenti di dose unitaria inseriti in schemi terapeutici di associazione con infusionali) anno 2023.....	12
Figura 7. Numero di terapie ancillari (dose unitaria) anno 2023	13
Figura 8. Numero di allestimenti ancillari effettuati anno 2023.....	13
Figura 9. Numero di allestimenti oncologici infusionali robotizzati anno 2023	14
Figura 10. Numero di allestimenti oncologici sperimentali iniettabili anno 2023.....	14
Figura 11. Numero di riconfezionamenti oncologici sperimentali orali anno 2023.....	15

INDICE DELLE TABELLE

Tabella 1. Numero medio mensile di terapie rese all'UFA non somministrate e riutilizzate anno 2023.....	15
Tabella 2. Superficie in mq delle aree dedicate alle UFA	18
Tabella 3. Numero di locali con cappe e tipologia di cappe presenti	19
Tabella 4. Tipologia di classe ambientale dei locali delle UFA.....	20
Tabella 5. Dettaglio dei Centri di Costo (CdC) serviti dalle UFA.....	20
Tabella 6. Campionamenti effettuati per ciascuna azienda.....	21

Rete Regionale delle Farmacie Oncologiche

In Regione Emilia-Romagna dal 2008 è attiva una rete di farmacisti ospedalieri responsabili dei laboratori di allestimento delle terapie oncologiche, denominate anche Unità Farmaci Antiblastici (UFA). Come esplicitato anche nella Raccomandazione n.14 del Ministero della Salute¹ per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici, recepita in Regione Emilia-Romagna con la Raccomandazione Regionale per la Sicurezza nella terapia farmacologica n.3², l'allestimento in queste unità permette di garantire sicurezza per i pazienti e gli operatori, di fornire un supporto qualificato e costante allo specialista oncologo e oncoematologo, di ottimizzare la produzione limitando gli scarti e gestendo in maniera razionale le terapie. Tale rete ha raggiunto l'importante obiettivo di centralizzare tutta la produzione di farmaci oncologici all'interno delle UFA regionali.

Sono noti i rischi dovuti alla manipolazione dei chemioterapici antiblastici: le leggi in vigore prevedono che essa avvenga secondo le procedure previste dal documento "Linee guida per la sicurezza dei lavoratori esposti a chemioterapici antiblastici in ambiente sanitario" (GU n. 236 del 7 ottobre 1999). Il farmacista oncologo, responsabile dell'UFA, si pone come consulente tecnico e legislativo, esperto nella gestione del farmaco e dei dispositivi medici necessari, per gli aspetti farmacologici, nonché per le problematiche relative alla sperimentazione in campo oncologico.

La Regione ha standardizzato i criteri tecnici e organizzativi; ogni UFA, inoltre, deve adottare un programma informatizzato per la gestione di tutto il processo terapeutico (dalla prescrizione del medicinale, alla preparazione, alla somministrazione alla persona), nell'ottica della tutela dei pazienti e dei lavoratori esposti. In questo contesto assume grande rilevanza l'addestramento e la formazione continua del personale coinvolto nelle Unità farmaci antiblastici per sviluppare le necessarie competenze e assicurare la qualità dei medicinali allestiti.

Sono stati realizzati diversi corsi di formazione regionale, rivolti a farmacisti e tecnici di laboratorio dell'area oncologica, nei quali sono stati sviluppati temi inerenti al miglioramento e alla sicurezza delle terapie oncologiche, attraverso la condivisione delle esperienze realizzate a livello di Unità farmaci antiblastici già attive in regione e il confronto con esperti del settore di livello nazionale.

Il primo corso, tenutosi a Bologna nell'ottobre 2009, mirava a formare gli operatori prevalentemente nelle fasi di allestimento, controllo dell'appropriatezza e somministrazione. Il secondo e il terzo corso (ottobre 2010 e febbraio 2012) si sono posti l'obiettivo di analizzare casi clinici concreti, di patologie definite (mammella, polmone, rene, colon retto, gastrico, melanoma, mieloma multiplo, sindromi mielodisplastiche e vari tipi di leucemie) nell'ottica di una gestione integrata del processo terapeutico tra diverse professionalità coinvolte.

*Definizione di UFA: laboratorio centralizzato, isolato e dedicato, con zona per la preparazione dotata di cappa a flusso laminare verticale, opportuni sistemi di filtrazione dell'aria, punti di decontaminazione. Tale laboratorio può essere ubicato all'interno della farmacia ospedaliera o dislocato. L'UFA garantisce la sicurezza per i pazienti e per gli operatori con rispetto delle NBP/Annex 1-GMP e del DPR 5 agosto 1999.

Le Farmacie Ospedaliere delle Aziende Sanitarie della Regione hanno contribuito alla rilevazione dei modelli organizzati e dei dati di attività dei Centri UFA della Regione.

¹ Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici", Ministero della Salute. ottobre 2012

² Raccomandazione Regionale n.3: Sicurezza nella terapia farmacologica - "Gestione sicura dei farmaci antineoplastici", Regione Emilia-Romagna.

Alla ricognizione hanno partecipato i seguenti centri UFA: AUSL Piacenza, AOU Parma, AUSL Reggio Emilia, AOU Modena, AUSL Modena AOU Bologna, AUSL Bologna, AOU Ferrara, IRST Meldola, AUSL Romagna (sedi di Ravenna e di Rimini).

Caratteristiche delle Farmacie Oncologiche in Emilia-Romagna nel 2023

In Regione Emilia-Romagna sono attualmente presenti 11 laboratori UFA che dipendono dall'Unità Operativa di Farmacia dell'Azienda di riferimento.

Le farmacie oncologiche oltre all'attività ordinaria di allestimento dei farmaci oncologici si occupano di:

- sostenibilità tecnico farmaceutica (organizzazione di *drug day*, *drug month* e *overfilling*),
- appropriatezza clinica dei trattamenti in relazione alle raccomandazioni e linee guida diffuse dal Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO)
- attività di supporto ai clinici per la compilazione dei registri di monitoraggio AIFA e del Database Oncologico regionale (DBO).
- governo dei costi, con particolare attenzione alle terapie off label, ai farmaci in fascia CNN e ai farmaci di nuova immissione in commercio, spesso ad altissimo costo.
- attività di farmacovigilanza in collaborazione con il responsabile aziendale di farmacovigilanza, al fine di redigere segnalazioni di reazioni avverse il più possibile accurate ed esaustive.

Il totale delle ore di apertura delle UFA in Emilia-Romagna varia dalle 47 alle 81 ore settimanali, con una media regione di 54 ore di apertura settimanali. Tutti i centri UFA sono aperti 5-6 giorni su 7 ed è attiva la reperibilità nell'80% dei casi.

Struttura e organizzazione

Le UFA hanno un numero di locali dedicati all'allestimento che varia da 1 a 4 in funzione della presenza di tecnologie, quali il robot, e delle tipologie di allestimento (allestimento di soli farmaci oncologici o farmaci oncologici ed ancillari).

È stata tabulata la superficie dei laboratori e dei locali accessori (*tab. 2 allegato A*).

Per quanto riguarda la classificazione dei locali secondo la normativa (Annex 1- GMP³), 8 UFA dispongono di locali per l'allestimento manuale di farmaci oncologici in classe B, in cui sono collocate le cappe a flusso laminare di classe A; i restanti tre centri UFA (AUSL e AOU MO, AUSL Rimini) dispongono invece di locali per l'allestimento di classe C.

Grado	Limiti massimi per il particolato totale		Limiti massimi per il particolato totale	
	≥ 0,5 µm/m ³		≥ 5 µm/m ³	
	a riposo	in funzione	a riposo	in funzione
A	3 520	3 520	Non specificato ^(a)	Non specificato ^(a)
B	3 520	352 000	Non specificato ^(a)	2 930
C	352 000	3 520 000	2 930	29 300
D	3 520 000	Non predeterminato ^(b)	29 300	Non predeterminato ^(b)

Figura 1. Annex I, concentrazione totale massima di particelle ammessa per la classificazione dei locali

³ The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Product. European Commission, 2022

Il grado di classificazione dei locali dipende principalmente da caratteristiche strutturali, dal numero di particelle aerotrasportate, dal numero di ricambi di aria per ora e dalle procedure di lavoro, fondamentali per il mantenimento della classe.

Il dettaglio relativo al numero di locali e relativa classe ambientale e la tipologia di cappe presenti nei centri UFA della Regione è disponibile in *tab.3 allegato A*.

Tutte le strutture dispongono di zone filtro di separazione tra le aree classificate e non classificate; IRST Meldola, AUSL BO e AUSL MO dispongono anche di zone filtri separati per l'entrata e l'uscita del personale dalle aree di grado A e B.

Il passaggio del materiale verso le zone di grado A e B è unidirezionale ed avviene tramite passamateriali con sistemi di abbattimento del rischio di contaminazione (*passbox* con filtri) nel 60% delle strutture; nelle altre sedi il passaggio non è unidirezionale ma gli sportelli del *passbox* si possono aprire in maniera alternata per consentire che il materiale posto all'interno venga flussato (AOU FE ha previsto inoltre l'installazione all'interno dei *passbox* di un ripiano in acciaio forellinato per differenziare i flussi del materiale in entrata e in uscita).

Tutto il materiale è sottoposto a disinfezione/sanificazione prima dell'ingresso nel laboratorio.

I farmaci e il materiale occorrente per la preparazione sterile nella maggior parte dei casi vengono stoccati in un'area non classificata; solo AUSL MO, AOU FE, IRST Meldola e AUSL Ravenna conservano il materiale in un'area in classe D.

I punti dedicati al lavaggio antisettico delle mani sono collocati in aree distanziate da quelle che accedono direttamente al grado B e sono presenti docce di sicurezza nelle aree classificate.

In tutte le strutture sono presenti sistemi per il controllo centralizzato dei parametri ambientali (pressioni, temperatura, umidità) e in caso di anomalie (malfunzionamento o guasto delle cappe, presenza di fumo, fiamme o gas e alterazione della pressione nell'ambiente) sono presenti sistemi di allarme sonoro avvertibili dal personale.

Alcune UFA dispongono di sistemi automatici o semiautomatici per l'allestimento dei farmaci oncologici. Nello specifico:

- presso AUSL RE:
 - un sistema semiautomatico per il trasferimento e frazionamento di farmaci e soluzioni (INFUMIX) in fase di prova
- Presso AOU MO:
 - un sistema semiautomatico per il trasferimento e frazionamento di farmaci e soluzioni (INFUMIX)
- presso AUSL MO:
 - un robot I.V. STATION ONCO
 - due bilance semiautomatizzate con doppia pesata I.V. SOFT 201 e 202:
 - un sistema I.V. SOFT LIGHT 1 per l'allestimento terapie ancillari
- presso AOU FE:
 - Diana Onco Plus
- presso IRST Meldola:
 - tre robot APOTECA chemo
 - una bilancia APOTECA PS per il controllo gravimetrico e qualitativo sotto cappa
 - un isolatore per MOGM

In queste strutture l'ambiente circostante alla cappa è classificato come segue:

AUSL MODENA	Robot: IV STATION → Ambiente circostante: classe C Bilance: IV SOFT → posizionate sotto cappa a flusso laminare verticale
AOU FERRARA	Robot: DIANA ONCO PLUS (ditta ICU Medical) → Ambiente circostante: classe B
IRST MELDOLA	Robot: APOTECA CHEMO → Ambiente circostante: classe C
AOU PARMA	Nell'attuale laboratorio non è presente un sistema robotizzato, che sarà installato nei locali di prossima realizzazione, per i quali è stata richiesta la classe C

Monitoraggio ambientale

A seguito dell'entrata in vigore del nuovo Annex I - *Manufacture of Sterile Medicinal Products* in vigore dal 25 agosto 2023, le Aziende sono chiamate ad uniformarsi a nuovi standard e requisiti più stringenti in termini di idoneità della struttura in generale e di qualifica dei processi e del personale deputato all'allestimento.

Circa la metà delle Aziende ha dichiarato di essere conforme alla normativa e le restanti hanno programmato la stesura dell'analisi di *self assessment* richiesta da AIFA, avvalendosi di una consulenza esterna.

I controlli ambientali periodici comprendono:

- il monitoraggio particellare (conta delle particelle di dimensione 0,5 µm e 5,0 µm *at rest* e *in operation*), eseguiti con cadenza semestrale da tutte le UFA della Regione;
- Il monitoraggio microbiologico (campioni di aria e piastre di sedimentazione o per contatto), eseguiti con frequenza semestrale in tutte le UFA, ad eccezione di AUSL Romagna che effettua i controlli microbiologici settimanalmente in classe A e mensilmente nel *background* e dell'IRST di Meldola che effettua i controlli microbiologici mensilmente;

Viene inoltre effettuato periodicamente, in collaborazione con ditte esterne, il monitoraggio del personale addetto all'allestimento e alla somministrazione per quanto concerne la contaminazione dovuta all'esposizione a chemioterapici antitumorali.

Un dettaglio approfondito dei monitoraggi ambientali è fornito nella sezione apposita.

Certificazioni

Unicamente IRST Meldola ha dichiarato la presenza della certificazione secondo il Sistema di Gestione della Qualità secondo standard internazionali, con specifica: *ISO 9001 2015 Bureau Veritas anno 2007*.

Allestimenti

Il personale deputato all'allestimento è gestito principalmente dalla direzione infermieristica e comprende infermieri e tecnici di laboratorio biomedico nelle realtà di AOU PR, AUSL RE, AUSL e AOU MO, e AOU FE.

Presso le UFA di AUSL PC, AUSL BO e AUSL ROM gli allestimenti vengono effettuati da soli infermieri e presso le UFA di AOU BO e IRST Meldola da tecnici di laboratorio biomedico. L'allestimento non robotizzato avviene con doppio operatore, come richiesto dalla normativa.

Per quanto riguarda la tipologia di allestimenti, in aggiunta ai farmaci oncologici:

- la metà delle UFA allestisce anche galenici ancillari
- l'80% allestisce anche biologici non oncologici
- Le UFA di AUSL e AOU BO e IRST Meldola allestiscono MOGM.

Presso i laboratori di AUSL BO e AUSL MO, AOU PR e nel laboratorio di Rimini dell'AUSL Romagna l'allestimento di galenici ancillari e biologici non oncologici avviene nello stesso locale.

Le UFA di AOU MO, AUSL MO, AOU FE, AOU BO non gestiscono le terapie orali.

La metà delle UFA utilizza i kit di allestimento a circuito chiuso per le urgenze in reparto extra orario di apertura/reperibilità dell'UFA per profili critici e schemi terapeutici stabiliti a priori con i responsabili delle Unità Operative coinvolte.

Il confezionamento secondario delle terapie avviene all'interno della camera bianca presso le UFA delle Aziende AUSL BO, AOU PR, AUSL e AOU MO; le restanti operano il confezionamento finale in un'area esterna dedicata.

Controlli di qualità

Il 50% delle UFA effettua il controllo gravimetrico e volumetrico del preparato finale; le UFA di AUSL RE, AOU MO, AOU BO, AOU FE e AUSL ROM non effettuano questo controllo.

Al termine dell'allestimento viene effettuato il controllo di corrispondenza quali-quantitativa e la verifica dei farmaci e del restante materiale prelevato per l'allestimento (il cosiddetto "controllo vassoio"). La quasi totalità dei laboratori effettua il controllo fisico contabile dei residui di lavorazione, fatta eccezione per AOU BO che esegue il controllo visivo e contabile e per AOU MO che non effettua alcun controllo.

Tutte le Aziende effettuano i controlli microbiologici sui preparati con frequenze diverse in base ai rispettivi programmi di monitoraggio (ad esempio analisi quotidiane, settimanali, bisettimanali o dopo ogni singolo allestimento per i preparati intravitreali).

Logistica e tracciabilità

Il controllo di corrispondenza tra farmaco allestito e paziente da trattare viene effettuato da tutte le UFA e l'80% di queste si avvale della tracciabilità tramite targatura delle movimentazioni dei farmaci da allestire.

La quasi totalità delle UFA traccia le condizioni di temperatura di trasporto nell'ambiente extramurario, fatta eccezione per AOU MO che traccia solo i farmaci sperimentali e AUSL PC che sta uniformando la procedura.

Applicazione della Raccomandazione Ministeriale n.14

In relazione all'applicazione della Raccomandazione n.14 del Ministero della Salute⁴, le principali criticità riscontrate riguardano la difficoltà di monitoraggio della temperatura e delle vibrazioni in fase di trasporto e la necessità di ampliare i locali dei laboratori in relazione all'incremento delle attività.

Gestione delle sperimentazioni cliniche

In Regione Emilia-Romagna nell'anno 2023 sono attive 661 sperimentazioni profit e 173 sperimentazioni no profit, con possibili sovrapposizioni del dato tra le Aziende. Le Aziende che effettuano il maggior numero di sperimentazioni profit sono IRST Meldola e AOU BO, con volumi pari rispettivamente a 198 e 106 sperimentazioni attive; le sperimentazioni no profit, con farmaco gestito e conservato dall'UFA, sono eseguite in misura maggiore sul territorio da AUSL RE, AUSL RO, AOU BO e IRST Meldola.

Relativamente ai farmaci ad uso terapeutico nominale (UTN) e accesso allargato (EAP) gestiti dalle UFA, il totale regionale è di 250 farmaci, in larga parte gestiti dalle UFA di AOU BO (84 farmaci) e di AUSL RE (30 farmaci).

Si riportano di seguito i dettagli relativi alle sperimentazioni profit e no profit con farmaco gestito dalla farmacia.

⁴ Raccomandazione n. 14 "Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici", Ministero della Salute. ottobre 2012

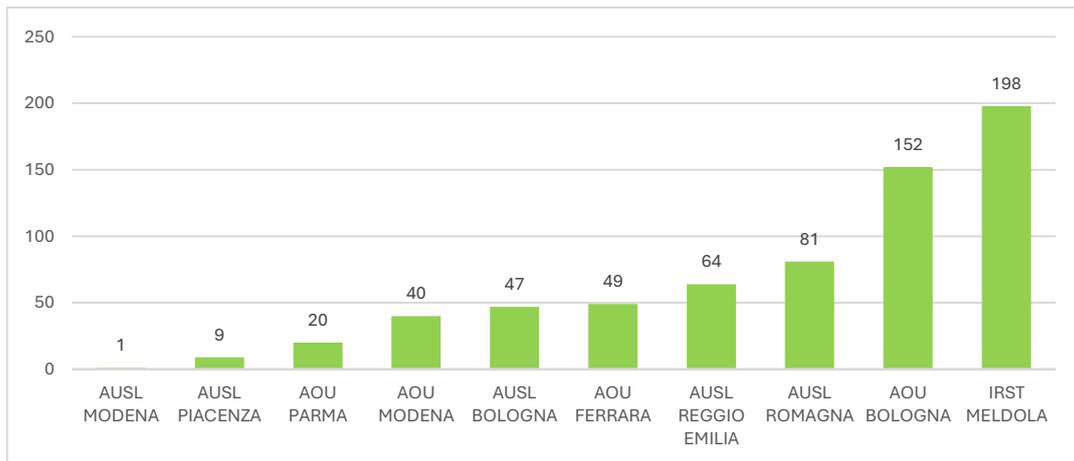


Figura 2. Numero di sperimentazioni profit attive anno 2023

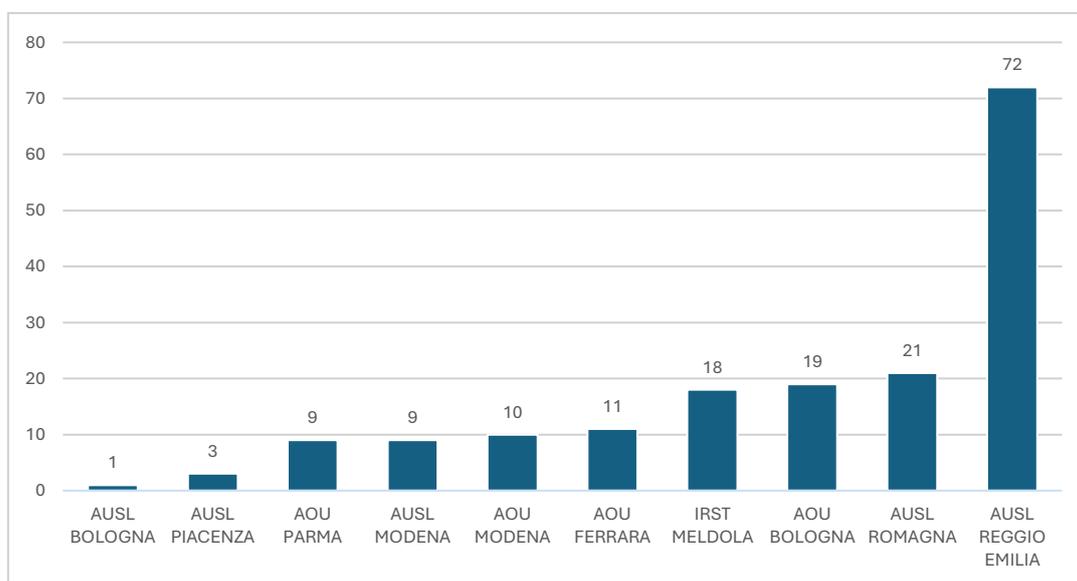


Figura 3. Numero di sperimentazioni no profit attive anno 2023

Tutte le UFA hanno una gestione informatizzata del protocollo di studio e/o del farmaco sperimentale e il 90% delle UFA possiede o sta implementando anche una gestione informatizzata della contabilità del farmaco sperimentale.

Nell'ambito della sperimentazione, il farmacista non si limita esclusivamente alla corretta gestione ed allestimento del farmaco sperimentale, ma viene coinvolto anche nelle fasi iniziali di avvio della sperimentazione, nella prima visita e nelle successive visite di monitoraggio. Nel 60% dei casi l'UFA è inoltre coinvolta nella gestione di IVRS/IWRS (sistemi telefonici/ web per il ricevimento del farmaco, gestione della randomizzazione e contabilità per gli studi in cieco).

In alcune realtà oltre alla figura del farmacista collaborano alla gestione della sperimentazione e delle visite di monitoraggio anche data manager e study coordinator di reparto.

La conservazione dei farmaci sperimentali infusionali e orali avviene all'interno dei locali dell'UFA per le seguenti aziende: AOU PC, AOU MO, AUSL MO, AUSL BO, AUSL ROM e IRST Meldola.

AUSL PC, AUSL RE, AOU BO e IRST Meldola partecipano inoltre all'ideazione e alla conduzione di studi clinici spontanei (compresa la documentazione prodotta relativa al farmaco).

Formazione e informazione

Tutte le Aziende organizzano regolarmente eventi formativi di aggiornamento sui temi relativi alle terapie oncologiche rivolti a clinici, farmacisti, infermieri, tecnici di laboratorio biomedico e pazienti. Il totale di eventi programmati a livello regionale è di 28 eventi/anno, con una media di 4 eventi/anno. Si tratta principalmente di formazione teorico-pratica di aggiornamento sul risk management e sulle modalità di allestimento e somministrazione delle terapie antineoplastiche ed erogazione dei farmaci orali, oltre a corsi sui temi della farmacovigilanza e dispositivo-vigilanza.

Dati di attività e produzione annua

La metà delle UFA della regione gestisce gli allestimenti a livello provinciale, il 25% a livello sovra aziendale, il 17% a livello aziendale e AUSL Romagna gestisce due laboratori di produzione (Rimini e Ravenna) operanti per la propria provincia e 3 ospedali ciascuno.

I Centri di Costo (CdC) totali serviti dai laboratori UFA in Emilia-Romagna sono 393, distribuiti diversamente sul territorio a seconda dell'area di pertinenza delle strutture; nello specifico 82 CdC oncologici interni ed esterni o decentrati rispetto all'ospedale, 55 CdC ematologici (interni ed esterni), 12 CdC di oncoematologia pediatrica e 244 CdC non oncologici.

Il dettaglio è esplicitato nell'*allegato A*.

Si riportano di seguito i dati di produzione dell'anno 2023 suddivisi per azienda:

- Complessivamente il numero di allestimenti annui (compresi allestimenti di ancillari) in regione è pari a 662747 allestimenti. Il dettaglio è esplicitato nella figura seguente.

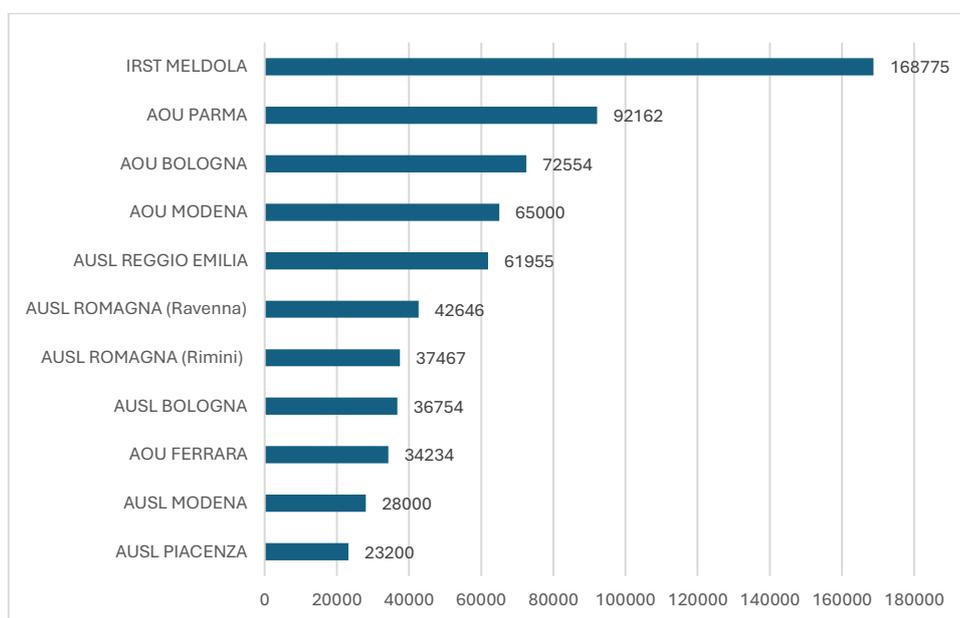


Figura 4. Numero totale di allestimenti annui (2023)

- Complessivamente a livello regionale gli allestimenti oncologici iniettabili non sperimentali costituiscono il 56% del totale allestimenti annui. Per AOU BO, AUSL BO e AUSL PC il 90% degli allestimenti totali annui effettuati è costituito da oncologici iniettabili non sperimentali (inclusi biologici oncoematologici).

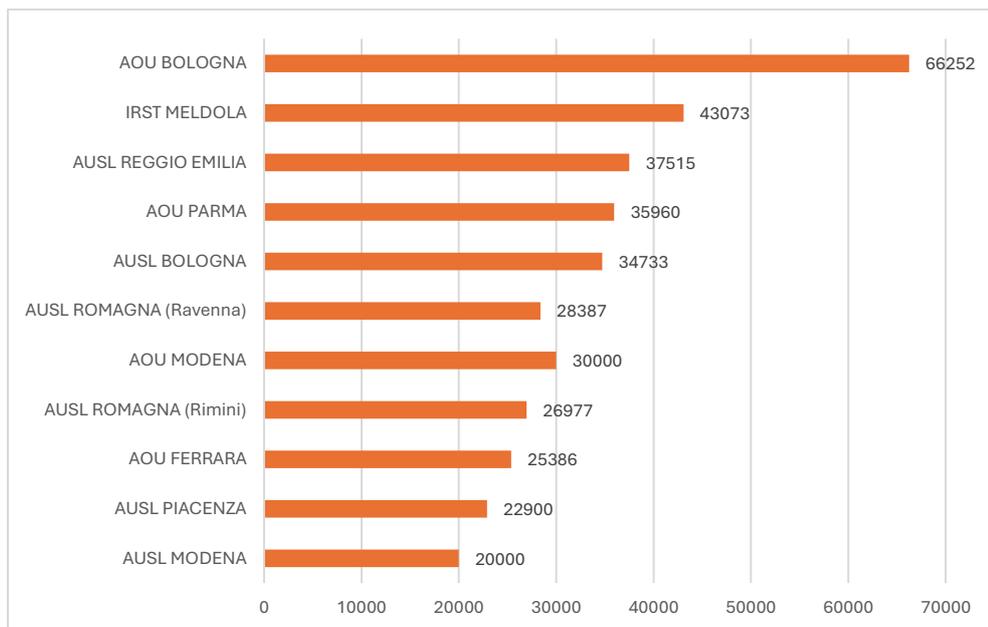


Figura 5. Numero totale di allestimenti oncologici iniettabili non sperimentali anno 2023

- Le UFA di IRST Meldola, AUSL ROM (sedi di Ravenna e Rimini), AUSL BO e AOU PR eseguono riconfezionamenti di farmaci oncologici orali non sperimentali inseriti in schemi terapeutici di associazione con infusionali. Si tratta dei cosiddetti *sconfezionamenti di dose unitaria*, sistemi innovativi che riducono il rischio di errori terapeutici e aumentano la sicurezza dei pazienti. AUSL ROM, oltre al riconfezionamento di oncologici orali inseriti in schemi terapeutici di associazione con infusionali (i cui volumi sono esplicitati in Fig. 6), si occupa anche del riconfezionamento degli oncologici orali non presenti in terapie miste con i seguenti volumi: Ravenna 9739 e Rimini 7864. Il totale regionale di riconfezionamenti di oncologici orali non sperimentali inseriti in schemi terapeutici di associazione con infusionali è pari a 17000 esecuzioni, in gran parte effettuate dall'IRST.

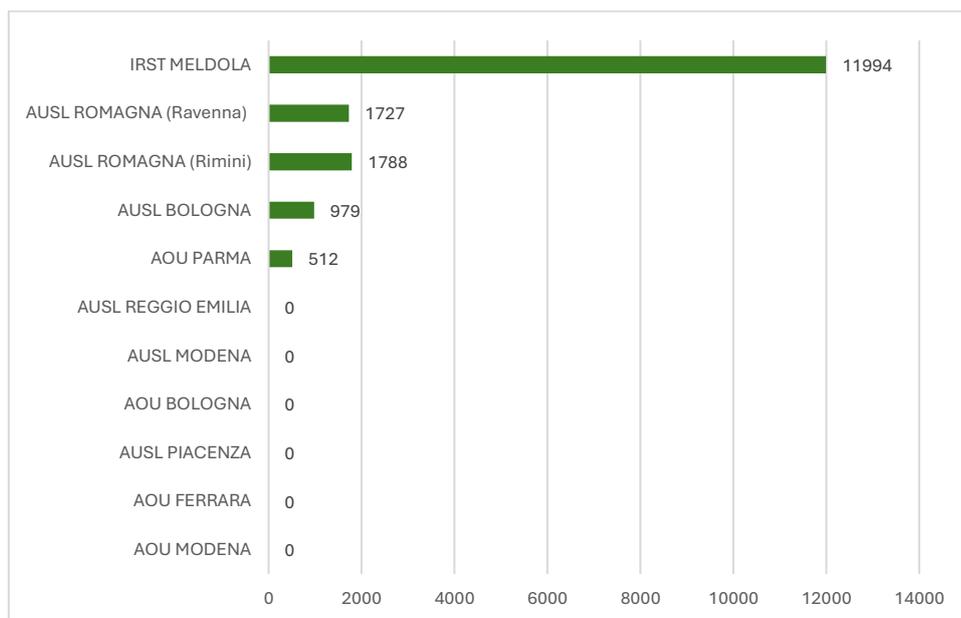


Figura 6. Numero di riconfezionamenti oncologici orali non sperimentali (sconfezionamenti di dose unitaria inseriti in schemi terapeutici di associazione con infusionali) anno 2023

- Le stesse Aziende (fatta eccezione per la sede di Ravenna di AUSL ROM) effettuano anche preparazioni di dose unitaria di terapie ancillari (orali e infusionali), che non prevedono una manipolazione del farmaco.

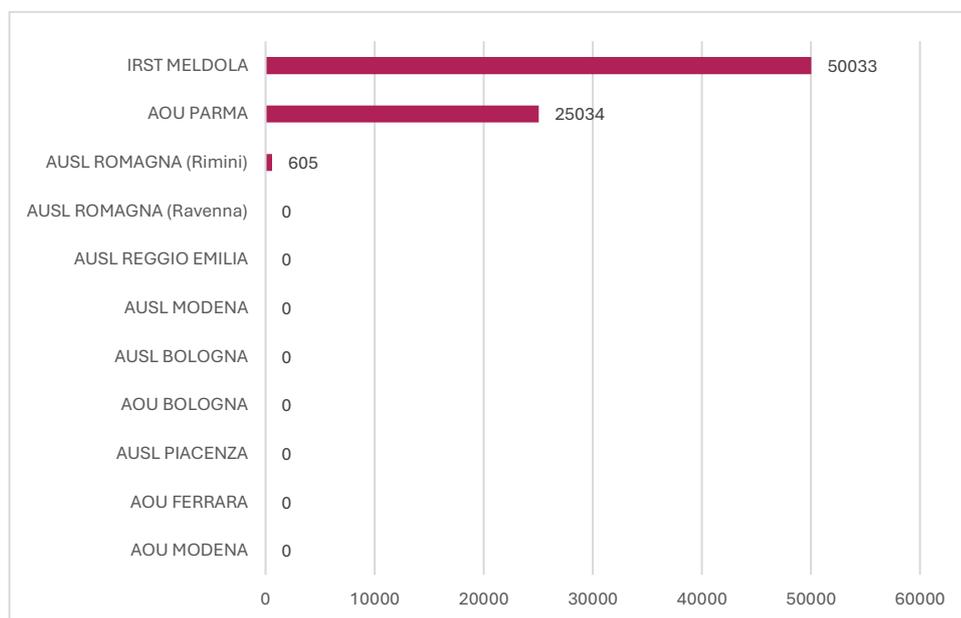


Figura 7. Numero di terapie ancillari (dose unitaria) anno 2023

- La metà delle Aziende sul territorio regionale allestisce terapie ancillari, per un totale di 92184 preparazioni.

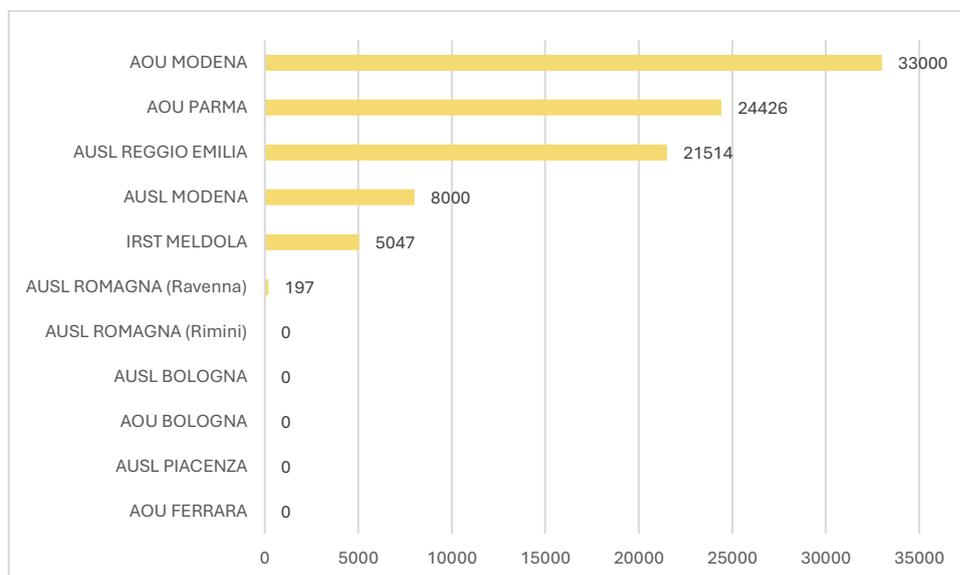


Figura 8. Numero di allestimenti ancillari effettuati anno 2023

- Complessivamente gli allestimenti oncologici infusionali robotizzati presso l'IRST Meldola rappresentano la metà degli allestimenti annui (escluse le terapie ancillari), mentre per AOU MO rappresentano circa l'11% degli allestimenti annui.

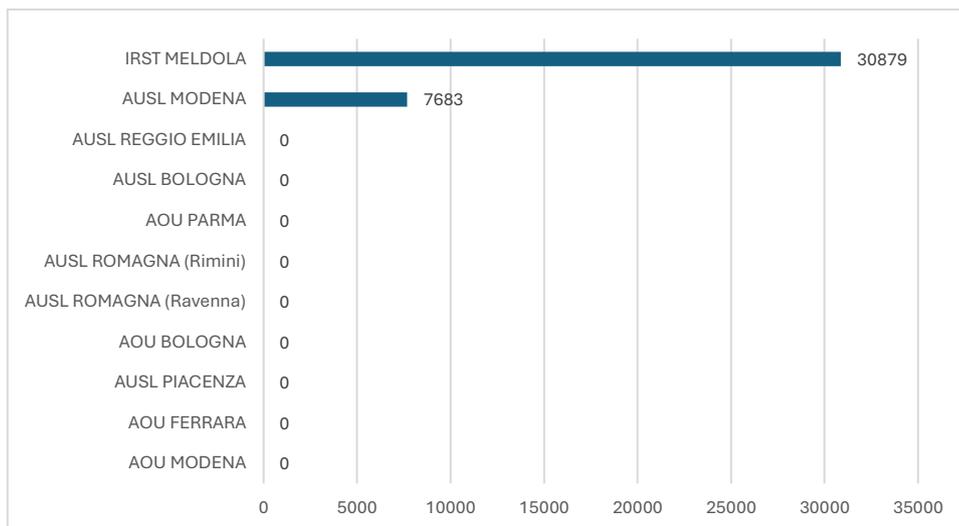


Figura 9. Numero di allestimenti oncologici infusionali robotizzati anno 2023

- Il numero totale di allestimenti di oncologici sperimentali effettuati nell'anno 2023 è pari a 22552, rappresentato per circa il 28% dall'attività di AOU BO, seguita da IRST Meldola e AOU PR.

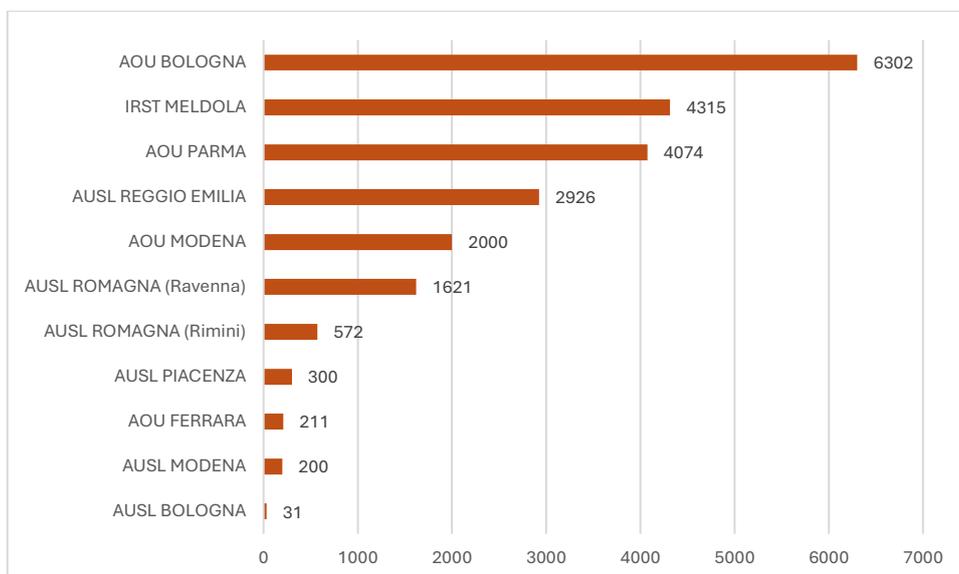


Figura 10. Numero di allestimenti oncologici sperimentali iniettabili anno 2023

- I riconfezionamenti di farmaci oncologici sperimentali orali vengono effettuati esclusivamente da IRST Meldola e AUSL ROM.

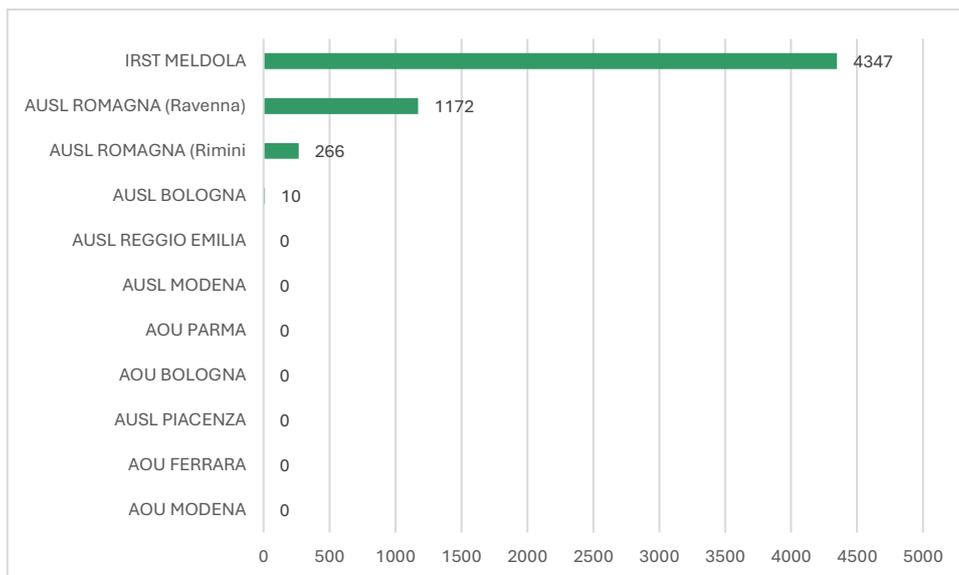


Figura 11. Numero di riconfezionamenti oncologici sperimentali orali anno 2023

Si è infine indagata la presenza di sistemi di calcolo dello scarto di produzione: le UFA di AOU MO, AUSL PC e AOU PR non possiedono strumenti di calcolo dello scarto di produzione.

Le terapie oncologiche mensilmente rese non somministrate sono 333 a livello regionale, di cui il 38% viene riutilizzato.

Azienda	N° medio mensile terapie rese e riutilizzate		
	Totali	Oncologiche	Non oncologiche
AUSL PIACENZA	5	3	2
AOU PARMA	20	15	5
AUSL REGGIO EMILIA	40	40	0
AOU MODENA	20	18	2
AUSL MODENA	14	14	0
AOU BOLOGNA	36	33	3
AUSL BOLOGNA	1	1	0
AOU FERRARA	5	5	0
AUSL ROMAGNA: Ravenna	29	28	1
AUSL ROMAGNA: Rimini	35	30	5
IRST MELDOLA	14	14	0

Tabella 1. Numero medio mensile di terapie rese all'UFA non somministrate e riutilizzate anno 2023

Approfondimento: I monitoraggi ambientali microbiologici e particellari

Aspetti generali

Il gruppo ROFO, a seguito delle nuove indicazioni rilasciate da AIFA per la revisione degli standard nelle UFA, ha evidenziato la necessità di effettuare una *gap-analysis* al fine di valutare lo *status quo* delle procedure di monitoraggio ambientale microbiologico e particellare nelle UFA della Regione Emilia-Romagna.

Dall'analisi è emerso che tutte le Aziende effettuano i monitoraggi ambientali presso il laboratorio UFA, con esecuzione del campionamento sia *at rest* che *in operation*.

La frequenza di esecuzione di queste due tipologie è semestrale per la maggior parte delle Aziende, mensile per IRST Meldola.

La metà delle Aziende ha dichiarato che per i monitoraggi eseguiti *in operation* viene adottata anche la tipologia di campionamento in condizioni *in operation* simulata, ovvero in locali in attività simulata.

Dalla ricognizione è emerso che tutte le Aziende hanno una procedura di riferimento che descrive le modalità operative di esecuzione dei controlli ambientali, che nel 20% dei casi sono eseguiti direttamente dall'Azienda tramite un laboratorio interno specializzato e nel restante 80% sono demandati ad una ditta esterna in convenzione.

I monitoraggi microbiologici e particellari vengono eseguiti con cadenza semestrale dalla maggior parte delle Aziende ed il calendario dei monitoraggi è predisposto nella metà dei casi dalle Aziende stesse e nell'altra metà dalla ditta esterna che effettua i monitoraggi.

Il monitoraggio microbiologico viene eseguito ogni 4 mesi da AUSL PC, ogni 3 mesi da AOU FE e mensilmente da parte dell'IRST Meldola. Il controllo particellare invece è eseguito quotidianamente da parte di AOU FE.

Il piano di *risk assessment* relativamente alla definizione dei luoghi di campionamento, frequenza e metodi di monitoraggio, condizioni di incubazione (tempistiche, temperatura, condizioni aerobiche e/o anaerobiche) è stato elaborato o è in corso di elaborazione da parte di tutte le Aziende interpellate.

Modalità operative previste per il controllo ambientale

In tutte le Aziende vengono effettuati i controlli con campionamento dell'aria attivo e passivo, il controllo della contaminazione microbica delle superfici, il controllo particellare (con sistemi quali contaparticelle, ecc.) e la conta microbica dei guanti tramite impronta delle dita degli operatori. Alcune Aziende effettuano la conta microbica anche sul vestiario del personale coinvolto nell'allestimento (AOU BO, AOU FE). Il dettaglio dei controlli effettuati è esplicitato in Appendice.

Nell'ambito del programma di manutenzione ordinaria, al fine della validazione della *cleanroom* è prevista la verifica della funzionalità del sistema di filtrazione installato, la sostituzione periodica dei filtri dell'impianto e la valutazione di altri parametri quali la verifica della differenza di pressione dell'aria tra zone diverse, quest'ultimo eseguito anche quotidianamente da alcune Aziende.

Il passaggio dei flussi d'aria è sempre documentato nell'ambito del programma dei monitoraggi ambientali e in caso di esiti non conformi si adottano misure correttive, compresa la formazione sul campo del personale operante in UFA con eventuale simulazione di uno spandimento accidentale.

È stata infine effettuata un'indagine riguardo la tipologia di vestizione adottata da parte del personale per abbattere il rischio di contaminazione all'interno delle aree di grado A e B e nelle aree di grado C e D.

L'assicurazione della sterilità del preparato è garantita dalla stretta osservanza delle norme di buona preparazione, da ambienti dedicati e appropriate attrezzature, da adeguate procedure di pulizia e di

disinfezione, da personale qualificato e corrette procedure di vestizione. All'interno dell'area protetta nel primo filtro la vestizione deve comprendere divisa pulita e dedicata, copricapo, scarpe dedicate o sovrascarpe; all'interno della zona filtro dei laboratori la vestizione deve essere completata con camice per antiblastici sterile rinforzato su avambracci e addome, scarpe dedicate o calzari, facciale filtrante FP2 e guanti nitrili non sterili e un secondo paio di guanti sterili testati per lavorare sotto cappa.⁵

⁵ Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia Farmacopea Ufficiale XII

ALLEGATO A – Tabelle di dettaglio

AZIENDA	Superficie in mq del laboratorio e del magazzino
AUSL PIACENZA	Laboratori: 60 mq Magazzino: 45 mq
AOU PARMA	L'UFA si estende su una superficie di 233 mq (al di fuori delle zone classificate è presente un locale per lo stoccaggio dei materiali e dei dispositivi). Magazzino esterno: circa 32 mq.
AUSL REGGIO EMILIA	Laboratorio UFA (CT+Ancillari): 206 mq Laboratorio Galenica (NPT + non sterile): 37 mq Magazzino UFA: 40 mq Magazzino Galenica: 40 mq Uffici farmacisti dell'Area: 80 mq
AOU MODENA	Laboratorio di preparazione: 22 mq Magazzino: 60 mq
AUSL MODENA	Laboratorio 53 mq Magazzino: 81 mq
AOU BOLOGNA	I due laboratori chemio: ciascuno circa 21 mq Due piccoli depositi di farmaci e diluenti al piano: circa 11 mq, Magazzino: circa 40 mq
AUSL BOLOGNA	Lab A 15 mq; Lab B 15 mq; Lab Ancillari 30 mq; bussola ingresso personale 8mq; spogliatoio 6 mq; vestizione sterile 5 mq; <i>airlock</i> 5 mq; spogliatoio uscita 7 mq; magazzino 24 mq; UTA 50 mq; uffici 34 mq.
AOU FERRARA	Laboratorio UFA: 116,54 mq Laboratorio NPT: 30 mq Laboratorio galenica non sterile: 38,83 mq Ufficio farmacisti laboratorio galenico: 15,54 mq Magazzino: 73,77 mq
IRST MELDOLA	300 mq
AUSL ROMAGNA	Ravenna: 200 mq - Rimini 96 mq

Tabella 2. Superficie in mq delle aree dedicate alle UFA

AZIENDA	N° di locali all'interno dell'UFA con cappe per l'allestimento	Tipologia di cappe presenti nei locali (flusso laminare orizzontale/verticale) e tipologia di allestimenti effettuati in ciascuna cappa
AUSL PIACENZA	2	Cappe a flusso laminare verticale dedicate all'allestimento di chemioterapici e biologici Locali filtro in classe B e C in gradiente
AOU PARMA	3 locali a pressione negativa e 1 locale a pressione positiva	Nel laboratorio UFA sono presenti cappe a flusso laminare verticale di classe II con filtri HEPA. Quattro cappe (una delle quali di back up) collocate nei tre laboratori a pressione negativa sono dedicate all'allestimento dei farmaci citotossici. Una cappa collocata nel laboratorio a pressione positiva è dedicata all'allestimento di anticorpi monoclonali e terapie ancillari
AUSL REGGIO EMILIA	3 locali UFA 1 locale NPT	n. 2 locali ciascuno con n. 2 cappe (totale n.4 cappe) a flusso laminare verticale per allestimento farmaci chemioterapici antitumorali, compresi farmaci biologici. n. 1 locale con n.2 cappe a flusso laminare orizzontale per allestimento farmaci ancillari n. 1 locale con n.2 cappe a flusso laminare orizzontale per allestimento farmaci sterili non oncologici e NPT
AOU MODENA	1	n. 1 cappa flusso laminare orizzontale per allestimento terapie ancillari n. 1 cappa flusso laminare verticale per allestimento di terapie antitumorali n. 1 cappa flusso laminare verticale per allestimento bevacizumab intravitale
AUSL MODENA	2	Primo locale – in classe C : 2 cappe a flusso verticale (classe A) e 1 robot (classe A) Secondo locale - in classe C: 1 cappa a flusso orizzontale per la produzione di ancillari (non in uso al momento della fotografia). Le cappe a flusso verticale vengono utilizzate per la produzione di chemioterapici ed intravitale
AOU BOLOGNA	2 Laboratori di Chemio, 1 Lab NPT, 1 Lab MOGM	Lab Chemio e lab MOGM: 5 Cappe biologiche di sicurezza a flusso verticale di grado A2 con espulsione esterna di cui 2 per ogni laboratorio Antitumorali e 1 per il Lab. MOGM Lab NP: 1 cappa a flusso laminare orizzontale e 1 un tavolo di lavoro aspirato a flusso verticale con soffitto ribassato in cui sono posizionati 5 filtri HEPA assoluti
AUSL BOLOGNA	3	Locale 1: due cappe a flusso laminare verticale classe A per allestimento oncologici (cappa 1) e terapie biologiche (cappa 2). Locale 2: due cappe a flusso laminare verticale classe A per allestimento Sir IVT (cappa 1) e sperimentali (cappa 2). Locale 3: 1 cappa flusso laminare verticale Classe A esclusivamente di Back-UP e una cappa a flusso laminare orizzontale
AOU FERRARA	2	n. 2 cappe a flusso laminare verticale dedicate all'allestimento di antitumorali, n. 1 cappa a flusso laminare verticale dedicata all'allestimento di farmaci biologici non oncologici
IRST MELDOLA	2 locali uno per oncologici e uno per farmaci ancillari classificati A in B	2 cappe a flusso laminare verticale per gli oncologici e 2 cappe a flusso orizzontale per le ancillari
AUSL ROMAGNA	Ravenna 2 Rimini 2	Tutte le cappe sono a flusso laminare verticale Ravenna: cappa A citotossici oncologici e non oncologici, anticorpi monoclonali; cappa B eventuali ancillari e biologici non oncologici Rimini cappa A citotossici oncologici e non oncologici, anticorpi monoclonali. e biologici non oncologici

Tabella 3. Numero di locali con cappe e tipologia di cappe presenti

AZIENDA	Tipologia di classe ambientale per ciascun locale
AUSL PIACENZA	Classe A sotto le cappe e classe B nella zona attorno
AOU PARMA	Le cappe in classe A sono posizionate in laboratori di classe B, ad ogni laboratorio si accede tramite una zona filtro collocata in classe C. Sono inoltre presenti un corridoio ed una stanza di elaborazione delle terapie collocati in classe D.
AUSL REGGIO EMILIA	cappe: classe A
	locale di allestimento (dove sono inserite le cappe): classe B
	locali filtro: classe B e classe D in gradiente
AOU MODENA	Locale preparazione: Grado C
AUSL MODENA	Locale in classe C e classe A sotto le cappe
AOU BOLOGNA	Laboratori in classe B con cappa in classe A; pass box materiali Classe C e pass box personale classe C/D
AUSL BOLOGNA	2 Laboratori classe B; 1 Air Lok classe B; 1 spogliatoio classe C; 1 Spogliatoio uscita classe C; 1 bussola ingresso personale classe D; 1 lab Ancillari classe D; 1 Passbox classe B.
AOU FERRARA	Classe B
IRST MELDOLA	A in B per entrambi i locali
AUSL ROMAGNA	Ravenna classe B
	Rimini classe C

Tabella 4. Tipologia di classe ambientale dei locali delle UFA

AZIENDA	N° CdC Oncologici serviti - interni all'azienda	N° CdC Oncologici serviti - esterni o decentrati rispetto all'ospedale	N° CdC Ematologici serviti - interni all'azienda	N° CdC Ematologici serviti - esterni o decentrati rispetto all'ospedale	N° CdC Oncoematologia pediatrica - interni all'azienda	N° CdC Oncoematologia pediatrica - esterni o decentrati rispetto all'ospedale	N° altri CdC non oncologici specificare la tipologia	TOT
AUSL PIACENZA	2	4	2	3	0	0	10	21
AOU PARMA	4	2	4	0	2	0	14	26
AUSL REGGIO EMILIA	2	2	4	1	0	0	16	25
AOU MODENA	4	0	3	0	1	0	13	21
AUSL MODENA	1	4	1	4	0	0	8	18
AUSL BOLOGNA	4	9	0	0	0	0	16	29
AOU BOLOGNA	3	5	12	1	4	0	90	115
AOU FERRARA	2	4	3	0	1	0	15	25
IRST MELDOLA	4	5	1	2	0	0	14	26
AUSL ROMAGNA (RIMINI)	4	6	4	0	4	0	22	40
AUSL ROMAGNA (RAVENNA)	7	4	7	3	0	0	26	47
RER	37	45	41	14	12	0	244	393

Tabella 5. Dettaglio dei Centri di Costo (CdC) serviti dalle UFA

AUSL PIACENZA	<ul style="list-style-type: none"> • classificazione particellare e microbiologica in camera bianca-cappa-locale passaggio: divisione dell'ambiente in sezioni di uguale area, posizionamento delle sonde di campionamento per il numero di particelle e piastre con terreno di coltura per la valutazione delle colonie • campionamento delle superfici: definizione dei punti di campionamento e posizionamento delle piastre • non viene valutata la conta microbica su vestiario e guanti del personale
AOU PARMA	<ul style="list-style-type: none"> • campionamento microbiologico aria: metodo di tipo "ATTIVO" per impatto mediante apparecchio DUO SAS per aspirazione di volumi di aria • conta microbica delle superfici: impiego di piastre a contatto RODAC • controllo particellare: utilizzo di un contatore laser per misurazione particelle in base al diametro secondo quanto previsto da GMP • conta microbica sul guanto dell'operatore
AUSL REGGIO EMILIA	<p>Per le diverse analisi vengono effettuati dei prelievi in punti definiti dal protocollo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • controllo microbiologico ambientale: <ul style="list-style-type: none"> - verifica classe contaminazione microbica aria: prelievo attivo con campionatore microbiologico aria + piastre petri (TSA + SGA) - verifica classe contaminazione microbica superfici: prelievo per contatto con piastre petri (TSA + SGA) • controllo particellare ambientale: <ul style="list-style-type: none"> - campionamento aria <i>at rest</i> e <i>in operation</i> con contatore di particelle elettronico per determinare la classe particellare degli ambienti • verifica classe contaminazione microbica personale: <ul style="list-style-type: none"> - conta microbica sui guanti del personale: campionamento tramite piastre TSA delle impronte del guanto dx e sx per ciascun operatore in ogni laboratorio (tot. 4 piastre ad operatore)
AUSL MODENA	<ul style="list-style-type: none"> • oltre ai monitoraggi ambientali si effettua a cadenza semestrale anche il media fill che ha una durata sovrapponibile all'interno processo di preparazione e/o frazionamento attraverso l'utilizzo di piastre apposite ad ampio spettro di crescita microbica conservate e lasciate in incubazione a cura della ditta. • sugli operatori vengono effettuate almeno 3 prove per le convalide periodiche semestrale e nel caso dovessero variare le condizioni del laboratorio sarà necessaria una riconvalida straordinaria. <p>verifica classe contaminazione particellare secondo uni en iso 14644-1e2 :2016 verifica classe contaminazione microbica aria secondo uni en iso 17141:2021 verifica classe contaminazione microbica superficiale uni en iso 17141:2021 e alle linee guida ispesl 12/2009 vengono eseguite prove sui guanti sterili utilizzati dagli operatori a fine attività prelevando uno o più guanti che andranno riposti in busta/contenitore sterile e inviati al laboratorio con le stesse modalità previste per le piastre</p>
AOU MODENA	<ul style="list-style-type: none"> • I test dell'aria vengono effettuati sempre in condizioni in <i>operation</i>, con almeno un operatore presente, e le cappe in funzione. • I test delle superfici vengono effettuati su superfici asciutte, piane e dopo la sanificazione. <p>Nel dettaglio i test che vengono effettuati sono la verifica della portata dell'aria, i ricambi orari, la verifica del livello di pressurizzazione dell'ambiente, la verifica delle condizioni ambientali termoigrometriche, la verifica del tempo di decontaminazione (<i>recovery-time</i>) e ricambi efficaci, la verifica della classe di contaminazione particellare e microbiologica dell'aria, la verifica della classe di contaminazione microbica delle superfici</p> <ul style="list-style-type: none"> • I guanti del personale vengono controllati durante l'esecuzione del media fill test, alla fine delle operazioni.
AUSL BOLOGNA	<ul style="list-style-type: none"> • campionamento microbiologico dell'aria ATTIVO (campionatore attivo ad impatto) e PASSIVO (piastra a sedimentazione) • contaminazione microbica delle superfici (piastre da contatto) • controllo ambientale di tipo particellare con contaparticelle • conta microbica dei <i>guanti</i> del personale con impronta delle dita
AOU BOLOGNA	<ul style="list-style-type: none"> • campionamento microbiologico dell'aria: ATTIVO E PASSIVO • contaminazione microbica superfici: piastra da contatto inizio lavori/fine lavori /dopo pulizia • controllo particellare: attivo con contatore di particelle • conta microbica sul <i>vestiario</i> e <i>guanti</i> del personale ed esecuzione del test media fill su tutto il personale
AOU FERRARA	<ul style="list-style-type: none"> • vengono eseguiti campionamenti in condizioni <i>at rest</i> e <i>in operation</i> simulato. In condizioni <i>at rest</i> si effettua conta microbica totale aria e superfici mentre <i>in operation</i> sono indagati ambienti in classe A e B con conta microbica totale e conta di lieviti e muffe. • Si utilizzano <i>at rest</i> campionatori ATTIVI e piastre per superfici mentre <i>in operation</i> si utilizzano piastre per sedimentazione in aria e piastre di contatto per superfici. • Il monitoraggio del personale viene effettuato durante il media fill in cui vengono campionati <i>guanto e camice</i> dell'operatore. • La conta particellare ambientale e delle singole cappe è effettuata tramite apposite sonde di registrazione in continuo con rilevazione informatizzata.
IRST MELDOLA	<ul style="list-style-type: none"> • campionamento microbiologico dell'aria con piastra a sedimentazione • contatto e campionamento ATTIVO dell'aria • conta particellare sia <i>at rest</i> che <i>in operation</i> • Contatto sul guanto, non su vestiario. • Esecuzione del test media fill su tutto il personale
AUSL ROMAGNA	<ul style="list-style-type: none"> • Piastre e Tamponi • La conta microbica è presa in esame sui guanti • Controllo ambientale di tipo particellare con contaparticelle

Tabella 6. Campionamenti effettuati per ciascuna azienda

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Elisa Sangiorgi, Responsabile di AREA GOVERNO DEL FARMACO E DEI DISPOSITIVI MEDICI esprime, ai sensi dell'art. 37, quarto comma, della L.R. n. 43/2001 e della deliberazione della Giunta Regionale n. 468/2017 e s.m.i., parere di regolarità amministrativa di legittimità in relazione all'atto con numero di proposta GPG/2024/1581

IN FEDE

Elisa Sangiorgi

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
Atti amministrativi
GIUNTA REGIONALE

Luca Baldino, Direttore generale della DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE esprime, ai sensi dell'art. 37, quarto comma, della L.R. n. 43/2001 e della deliberazione della Giunta Regionale n. 468/2017 e s.m.i., parere di regolarità amministrativa di merito in relazione all'atto con numero di proposta GPG/2024/1581

IN FEDE

Luca Baldino

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Delibera Num. 1563 del 08/07/2024

Seduta Num. 29

OMISSIS

L'assessore Segretario

Corsini Andrea

Servizi Affari della Presidenza

Firmato digitalmente dal Responsabile Roberta Bianchedi