

Appropriatezza di utilizzo degli EuNT in medicina rigenerativa

Sergio D'Antico

Decreto 1 agosto 2019

Modifiche al decreto del 2 novembre 2015 "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti"

Art. 20 (Emocomponenti per uso non trasfusionale)

2. L'utilizzo degli emocomponenti ad uso non trasfusionale risponde a criteri di appropriatezza stabiliti sulla base delle evidenze scientifiche consolidate disponibili. Al fine di stabilire e aggiornare periodicamente le indicazioni terapeutiche sull'utilizzo appropriato degli emocomponenti per uso non trasfusionale, il CNS definisce e coordina un apposito gruppo tecnico multidisciplinare, che effettua la revisione sistematica della letteratura scientifica allo scopo di verificare il grado di appropriatezza delle indicazioni terapeutiche gia' note e delle indicazioni terapeutiche nuove.



Il gruppo multidisciplinare è stato istituito con Decreto del Direttore del CNS - Prot. n. 0848.CNS.2016 del **13/04/2016** e vede nella sua composizione, oltre ai rappresentanti dello stesso **CNS**, che ne coordinano le attività, rappresentanti delle **Strutture Regionali di Coordinamento** per le attività trasfusionali (SRC), rappresentanti della Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia - SIMTI, della Società italiana di Emaferesi e Manipolazione cellulare – **SIdEM**, della Società italiana di chirurgia plastica ricostruttiva ed estetica – **SICPRE**, della Società italiana di ortopedia e traumatologia – SIOT, della Academy of Non Transfusional Hemo-Components – ANTHEC, della World Union of Wound Healing Societies – WUWHS. Il GdL è stato successivamente aperto alla partecipazione di rappresentanti della Società Italiana di Medicina e Chirurgia Rigenerativa Polispecialistica – **SIMCRI** e della Società Oftalmologica Italiana - SOI.

E' stata analizzata la letteratura pubblicata fino alla data del 31 dicembre 2020.

La revisione della letteratura è stata condotta a partire dai <u>riferimenti bibliografici forniti dalle Società Scientifiche,</u> rappresentate all'interno del Gruppo di Lavoro Multidisciplinare, completata con ulteriori pubblicazioni emerse dalla <u>ricerca sui database PubMed/Medline, Cochrane e Call Detail Recording (CDR)</u>. La ricerca è stata effettuata inserendo alcune restrizioni finalizzate a filtrare studi poco significativi per tipologia.

In particolare sono stati valutate le seguenti tipologie di lavori scientifici:

- revisioni della Cochrane Library;
- review sistematiche, meta-analisi e review;
- > clinical trial controllati, clinical trial randomizzati e studi osservazionali pubblicati successivamente all'ultima review sistematica/metanalisi, ove disponibili.

CLASSIFICAZIONE DELLE INDICAZIONI CLINICHE

La classificazione delle indicazioni cliniche per l'impiego degli emocomponenti per uso non trasfusionale deriva dalla valutazione sistematica della letteratura scientifica esistente, condotta secondo la metodologia illustrata nell'Appendice 1.

Per le finalità del presente documento, il termine <u>appropriatezza</u> è inteso come la misura dell'adeguatezza dell'impiego degli emocomponenti ad uso non trasfusionale in relazione al contesto clinico e sanitario in cui si colloca, ai criteri di efficacia, sicurezza ed efficienza, sulla base delle evidenze scientifiche a supporto.

Sulla base della letteratura scientifica esaminata sono stati individuati tre gruppi di indicazioni:

- 1. Indicazioni cliniche all'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale basate su raccomandazioni forti.
 - Indicazioni cliniche con grado di raccomandazione 1B (Tabella I, Appendice 1): raccomandazione forte con chiara evidenza del rapporto rischio/beneficio, probabilmente applicabile alla maggior parte dei pazienti.
- 2. Indicazioni cliniche all'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale basate su raccomandazioni deboli.
 - Indicazioni cliniche con grado di raccomandazione 2B (Tabella I, Appendice 1): raccomandazione debole con incerta evidenza del rapporto rischio/beneficio; approcci alternativi probabilmente sono migliori in certi pazienti e in certe circostanze.
- 3. Indicazioni cliniche all'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale basate su raccomandazioni molto deboli.
 - Indicazioni cliniche con grado di raccomandazione 2C (Tabella I, Appendice 1): raccomandazione molto debole con incerta evidenza del rapporto rischio/beneficio; altre scelte possono essere ugualmente ragionevoli.

Indicazioni terapeutiche sull'utilizzo appropriato degli emocomponenti per uso non trasfusionale

> Seconda edizione Giugno 2021





















PATOLOGIA	GRADO
ULCERE DEL PIEDE DIABETICO	1B
(per ciclo di trattamento corrispondente a 12 applicazioni)	10
ULCERE E FERITE DI DIFFICILE GUARIGIONE	1B
(per ciclo di trattamento corrispondente a 12 applicazioni)	10
ESITI DA USTIONE	1B
OSTEOARTROSI DEL GINOCCHIO E DELL'ANCA DI GRADO 1-3 SECONDO LA SCALA	
DI KELLGREN-LAURENCE	1B
(per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	
OSTEOARTROSI DELL'ARTICOLAZIONE TEMPORO-MANDIBOLARE	2B
(per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	28
OSTEOARTROSI DELLA CAVIGLIA	2B
(per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	20
PSEUDOARTROSI	2B
LESIONE/RICOSTRUZIONE LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE	2B
TENDINOPATIA ROTULEA	2B
TRATTAMENTO INFILTRATIVO DELLE EPICONDILITI	2B
INFIAMMAZIONE TENDINE D'ACHILLE	2B
LESIONE DELLA CUFFIA DEI ROTATORI	2B
ALTRE PATOLOGIE OSTEO-MUSCOLARI LIGAMENTOSE (ES. FASCITE PLANTARE)	2B
RIALZO DEL SENO MASCELLARE	2B
RIGENERAZIONE PERIDONTALE	2B
TRATTAMENTO COADIUVANTE GUARIGIONE DELL'ALVEOLO POST-ESTRATTIVO	2B
TRATTAMENTO COADIUVANTE I PROCESSI DI GUARIGIONE DOPO CHIRURGIA	25
ESTRATTIVA E IMPLANTARE NEI PAZIENTI CON PATOLOGIE SISTEMICHE	2B
INTERVENTI DI CHIRURGIA ORALE (ESTRAZIONE DENTI, EXERESI LESIONI CISTICHE)	
PER PROMUOVERE L'EPITELIZZAZIONE DELLE FERITE E ACCELERARE LA	2B
FORMAZIONE DEL SIGILLO MUCOSO	
INTERVENTI DI CHIRURGIA ORALE IN PAZIENTI IN TERAPIA CON BIFOSFONATI	2B
ENDOVENA ED ANTIANGIOGENETICI	20
EXERESI CHIRURGICA DI MRONJ	2B
INTERVENTI DI IMPLANTOLOGIA	2B
INTERVENTI DI INNESTI OSSEI E RIGENERAZIONE COME SUPPORTO ALLA	2B
GUARIGIONE DEI TESSUTI MOLLI E COADIUVANTE DEI MATERIALI DA INNESTO	20
SINDROME DELL'OCCHIO SECCO	2B
LESIONI, ULCERE DELLA SUPERFICIE CORNEALE	2B
USTIONI DELLA SUPERFICIE OCULARE	2B
TRATTAMENTO DELL'ALOPECIA ANDROGENETICA IN FASE INIZIALE	2B
TRATTAMENTO DELL'ALOPECIA AREATA IN FASE INIZIALE	2B
TRATTAMENTO DI CICATRICI PATOLOGICHE	2B
TRATTAMENTO DEGLI ESITI DELLE CICATRICI DA ACNE	2B
OSTEOARTROSI DEL GINOCCHIO E DELL'ANCA DI GRADO 4 SECONDO LA SCALA DI	
KELLGREN-LAURENCE	2C
(per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	
RIGENERAZIONE DEL DISCO INTERVERTEBRALE	2C
CHIRURGIA PLASTICA ANTI-INVECCHIAMENTO	2C
TRATTAMENTO DEL LICHEN GENITALE MASCHILE E FEMMINILE	2C

PATOLOGIA	GRADO
ULCERE DEL PIEDE DIABETICO	1 D
(per ciclo di trattamento corrispondente a 12 applicazioni)	1B
ULCERE E FERITE DI DIFFICILE GUARIGIONE	1 D
(per ciclo di trattamento corrispondente a 12 applicazioni)	1B
ESITI DA USTIONE	1B
OSTEOARTROSI DEL GINOCCHIO E DELL'ANCA DI GRADO 1-3 SECONDO LA SCALA	
DI KELLGREN-LAURENCE	1B
(per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	

PATOLOGIA	GRADO	
OSTEOARTROSI DELL'ARTICOLAZIONE TEMPORO-MANDIBOLARE	20	
(per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	2B	
OSTEOARTROSI DELLA CAVIGLIA	2B	
(per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	ZB	
PSEUDOARTROSI	2B	
LESIONE/RICOSTRUZIONE LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE	2B	
TENDINOPATIA ROTULEA	2B	
TRATTAMENTO INFILTRATIVO DELLE EPICONDILITI	2B	
INFIAMMAZIONE TENDINE D'ACHILLE	2B	
LESIONE DELLA CUFFIA DEI ROTATORI	2B	
ALTRE PATOLOGIE OSTEO-MUSCOLARI LIGAMENTOSE (ES. FASCITE PLANTARE)	2B	
RIALZO DEL SENO MASCELLARE	2B	
RIGENERAZIONE PERIDONTALE	2B	
TRATTAMENTO COADIUVANTE GUARIGIONE DELL'ALVEOLO POST-ESTRATTIVO	2B	
TRATTAMENTO COADIUVANTE I PROCESSI DI GUARIGIONE DOPO CHIRURGIA	2B	
ESTRATTIVA E IMPLANTARE NEI PAZIENTI CON PATOLOGIE SISTEMICHE	ZD	
INTERVENTI DI CHIRURGIA ORALE (ESTRAZIONE DENTI, EXERESI LESIONI CISTICHE)		
PER PROMUOVERE L'EPITELIZZAZIONE DELLE FERITE E ACCELERARE LA	2B	
FORMAZIONE DEL SIGILLO MUCOSO		

PATOLOGIA	GRADO
INTERVENTI DI CHIRURGIA ORALE IN PAZIENTI IN TERAPIA CON BIFOSFONATI	20
ENDOVENA ED ANTIANGIOGENETICI	2B
EXERESI CHIRURGICA DI MRONJ	2B
INTERVENTI DI IMPLANTOLOGIA	2B
INTERVENTI DI INNESTI OSSEI E RIGENERAZIONE COME SUPPORTO ALLA	2В
GUARIGIONE DEI TESSUTI MOLLI E COADIUVANTE DEI MATERIALI DA INNESTO	
SINDROME DELL'OCCHIO SECCO	2B
LESIONI, ULCERE DELLA SUPERFICIE CORNEALE	2B
USTIONI DELLA SUPERFICIE OCULARE	2B
TRATTAMENTO DELL'ALOPECIA ANDROGENETICA IN FASE INIZIALE	2B
TRATTAMENTO DELL'ALOPECIA AREATA IN FASE INIZIALE	2B
TRATTAMENTO DI CICATRICI PATOLOGICHE	2B
TRATTAMENTO DEGLI ESITI DELLE CICATRICI DA ACNE	2B

PATOLOGIA	GRADO
OSTEOARTROSI DEL GINOCCHIO E DELL'ANCA DI GRADO 4 SECONDO LA SCALA DI	
KELLGREN-LAURENCE	2C
(per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	
RIGENERAZIONE DEL DISCO INTERVERTEBRALE	2C
CHIRURGIA PLASTICA ANTI-INVECCHIAMENTO	2C
TRATTAMENTO DEL LICHEN GENITALE MASCHILE E FEMMINILE	2C

Terapie	Attuazione
Indicazioni consolidate Presenti nel documento del gruppo multidisciplinare del CNS	Protocollo condiviso con ST
Indicazioni NON consolidate NON presenti nel documento del CNS, ma è presente letteratura	 Protocollo condiviso con ST Good Clinical Practice Comunicazione al CNS
Indicazioni innovative NON presenti in letteratura o rari case report	 Sperimentazione Clinica Parere del CEI Protocollo condiviso con ST Good Clinical Practice Comunicazione al CNS



Good Clinical Practice



"La buona pratica clinica è un insieme di requisiti in materia di qualità in campo etico e scientifico, riconosciuti a livello internazionale, che devono essere osservati ai fini del disegno, della conduzione, della registrazione e della comunicazione degli esiti della sperimentazione clinica con la partecipazione degli esseri umani.

Il rispetto della buona pratica garantisce la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti (Dichiarazione di Helsinki) ed assicura la credibilità dei dati concernenti la sperimentazione clinica stessa".



Good Clinical Practice



Scopi:

- Migliorare qualità etica, scientifica, tecnica degli studi
- Stabilire procedure uniformi per l'esecuzione degli studi clinici
- Individuare gli obblighi e responsabilità di ogni figura coinvolta
- Tutelare i soggetti arruolati definendo le modalità per ottenere il Consenso Informato
- Descrivere i compiti dei Comitati Etici Indipendenti
- Dati, informazioni e documenti siano adeguatamente generati, registrati, riportati.



Good Clinical Practice



Linee Guida per la Buona Pratica Clinica:

EMA → **CPMP/ICH/135/95** (LG International Council for Harmonization)

Italia \rightarrow **DM 15/7/1997** (recepimento LG EU)

→ DL 24/06/2003 (rec. Dirett. UE 2001/20/CE – speriment. clinica farmaci)

→ **DM 17/12/2004** (speriment. per miglioramento pratica clinica non a fine di lucro)

Attuale collaborazione a studi in corso

Chirurgia oculistica

Aggiunta del PRP alla rimozione complete della membrana limitante interna verso la tecnica dell' "inverted flap" nel foro maculare primitivo idiopatico

Medicina riproduttiva

Utilizzo del PRP nelle pazienti con endometrio sottile e ripetuti fallimenti di impianto