

c) *Processo di frazionamento del plasma effettuato in stabilimenti ubicati in Paesi dell'Unione europea in cui il plasma raccolto non sia oggetto di cessione a fini di lucro e sia lavorato in regime di libero mercato compatibile con l'ordinamento comunitario.*

Il possesso di tale requisito è attestato, sotto la propria responsabilità, dal legale rappresentante dell'azienda, il quale è tenuto a dichiarare:

1) l'ubicazione (città e Paese) dello/degli stabilimento/i nel/i quale/i l'azienda intende effettuare il frazionamento del plasma nazionale;

2) che, nel Paese ove ha sede ciascun stabilimento, di cui al precedente punto 1, il plasma raccolto non è oggetto di cessione a fini di lucro, ai sensi dei principi sanciti in ambito europeo in merito alla non commercializzazione dei prodotti di origine umana, ed è lavorato in regime di libero mercato compatibile con l'ordinamento comunitario.

d) *Autorizzazione all'immissione in commercio in Italia dei farmaci emoderivati.*

Il possesso di tale requisito è attestato, sotto la propria responsabilità, dal legale rappresentante dell'azienda, il quale è tenuto a fornire la lista delle Autorizzazioni all'Immissione in Commercio (AIC) in Italia di farmaci emoderivati, specificando per ognuna di esse la tipologia della procedura di registrazione.

e) *Idoneità degli stabilimenti alla lavorazione secondo le vigenti norme nazionali ed europee.*

Il possesso di tale requisito è attestato dalla presentazione dell'Autorizzazione alla produzione e dell'ultimo certificato Buone Pratiche di Fabbricazione (Good Manufacturing Practice - GMP) validi, rilasciati dall'Autorità competente del/i Paese/i dell'Unione Europea ove sono ubicati gli stabilimenti utilizzati per la produzione dei medicinali emoderivati da plasma nazionale.

12A07180

DECRETO 12 aprile 2012.

Modalità transitorie per l'immissione in commercio dei medicinali emoderivati prodotti dal plasma umano raccolto sul territorio nazionale.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Vista la legge 21 ottobre 2005, n. 219, recante: «Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati» e successive modificazioni ed integrazioni, ed in particolare:

l'art. 1, che prevede, tra le finalità della legge, il raggiungimento dell'autosufficienza regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e farmaci emoderivati;

l'art. 2, che riconosce, quale parte integrante del Servizio sanitario nazionale, le attività trasfusionali, ed in particolare quelle riguardanti la promozione del dono del sangue e la produzione di farmaci emoderivati, fondate sulla donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita del sangue umano e dei suoi componenti;

l'art. 5, che include tra i Livelli Essenziali di Assistenza Sanitaria in materia di attività trasfusionale, al comma 1, lettera a), punto 3, la lavorazione del sangue e degli emocomponenti, compreso il plasma per le finalità relative alla produzione di farmaci emoderivati e l'invio del plasma stesso ai centri e aziende produttori di emoderivati, convenzionati secondo le modalità di cui all'art. 15 della legge medesima;

l'art. 11, comma 1, che afferma che l'autosufficienza di sangue e derivati costituisce un interesse nazionale sovraregionale e sovraziendale non frazionabile per il cui raggiungimento è richiesto il concorso delle regioni e delle aziende sanitarie;

l'art. 12, comma 4, che prevede che il Centro Nazionale Sangue svolge funzioni di coordinamento e di controllo tecnico scientifico, di intesa con la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale istituita all'art. 13, nelle materie disciplinate dalla medesima legge;

l'art. 14, che disciplina il programma annuale per l'autosufficienza nazionale e individua specifici meccanismi di programmazione, organizzazione e finanziamento del sistema trasfusionale nazionale;

l'art. 15, riguardante la produzione di farmaci emoderivati;

l'art. 16 relativo all'importazione ed esportazione;

l'art. 27, comma 3, che prevede che le convenzioni stipulate dalle Regioni, ai sensi dell'art. 10, comma 2, della legge 4 maggio 1990, n. 107, sono prorogate fino alla data di entrata in vigore delle nuove convenzioni previste dall'art. 15, comma 1, della legge 21 ottobre 2005, n. 219;

Visto il decreto del Ministro della salute 3 marzo 2005, recante: «Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 13 aprile 2005, n. 85;

Visto il decreto del Ministro della salute 3 marzo 2005, recante: «Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 13 aprile 2005, n. 85;

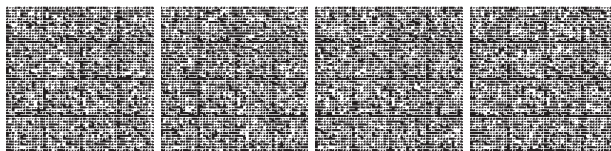
Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207, recante: «Attuazione della direttiva 2005/61/CE, che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi»;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208, recante: «Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali»;

Visto il decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261, recante: «Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti» ed in particolare gli articoli 3, relativo alle autorità competenti, 5, relativo alle ispezioni e misure controllo sui servizi trasfusionali e unità di raccolta, e 26, sulla produzione di medicinali derivati dal sangue o dal plasma;

Visto il decreto del Ministro della sanità 19 marzo 1998, recante: «Disposizioni concernenti medicinali derivati dal sangue o plasma umano», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 9 aprile 1998, n. 83;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;



Visto il decreto del Ministro della salute 24 settembre 2004, recante: «Disposizioni sulle documentazioni da presentare a corredo delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali ad uso umano in attuazione della direttiva 2003/63/CE della Commissione del 25 giugno 2003», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 28 ottobre 2004, n. 254;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante: «Attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE» e successive modificazioni e integrazioni, ed in particolare l'art. 136, che prevede disposizioni per l'autosufficienza comunitaria in materia di sangue e plasma umani, nonché l'Allegato 1, parte III, comma 1.1, recante «Medicinali derivati dal plasma»;

Visto in particolare l'art. 139 del richiamato decreto legislativo, che disciplina il controllo di stato dei medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, per il quale il Ministro della salute, sentiti l'Istituto Superiore di Sanità ed il Consiglio Superiore di Sanità, può sottoporre a controllo di stato, anche limitatamente a singole tipologie, i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, allo stato sfuso o già pronti per l'uso e detta, con la stessa procedura prescrizioni e modalità per l'effettuazione di tale controllo, che deve essere completato entro sessanta giorni dalla ricezione dei campioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 31 marzo 2008, recante: «Prescrizioni e procedure tecniche per l'esecuzione dei controlli dei lotti di medicinali immunologici e di medicinali derivati dal sangue e dal plasma umani», in attuazione del citato art. 139 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 16 aprile 2008, n. 90;

Viste le linee guida, pubblicate dalla Commissione europea nella raccolta «La disciplina relativa ai medicinali nell'Unione europea»;

Vista la legge 4 giugno 2010, n. 96, recante: «Disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee - Legge comunitaria 2009» ed in particolare l'art. 40, comma 2, con il quale sono state introdotte modifiche all'art. 15, della legge 21 ottobre 2005, n. 219;

Visto l'Accordo tra il Governo e le Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti e sul modello per le visite di verifica, sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano il 16 dicembre 2010 (Rep. atti n. 242/CSR), adottato in attuazione dell'art. 19 della legge 21 ottobre 2005, n. 219;

Visto il decreto-legge 29 dicembre 2010, n. 225, convertito, con modificazioni, dalla legge 26 febbraio 2011, n. 10, recante: «Proroga di termini previsti da disposizioni legislative e di interventi urgenti in materia tributaria e di sostegno alle imprese e alle famiglie», ed in particolare l'art. 2, comma 1-sexies, lettera c), che prevede che il Ministro della salute, con proprio decreto, «disciplina, nelle more della compiuta attuazione di quanto previsto dal citato Accordo del 16 dicembre 2010, che comunque dovrà avvenire entro il 31 dicembre 2014, le modalità attraverso le quali l'Agenzia Italiana del Farmaco assicura l'immissione in commercio dei medicinali emoderivati prodotti da plasma raccolto sul territorio nazionale nonché l'esportazione del medesimo per la lavorazione in Paesi comunitari e l'Istituto Superiore di Sanità assicura il relativo controllo di stato»;

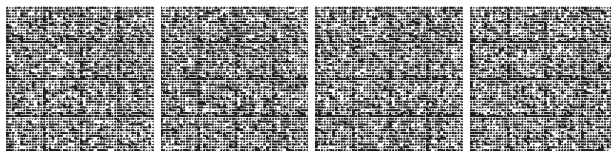
Visto il decreto del Ministro della salute 26 maggio 2011, recante: «Istituzione di un elenco nazionale di valutatori per il sistema trasfusionale per lo svolgimento di visite di verifica presso i servizi trasfusionali e le unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti», ai sensi dell'art. 2, comma 1-sexies, lettera a) del sopra richiamato decreto-legge 29 dicembre 2010, n. 225, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 14 luglio 2011, n. 162;

Considerato che il richiamato Accordo Stato-Regioni del 16 dicembre 2010 prevede l'impegno condiviso da parte delle Regioni e Province autonome ad adeguare i servizi trasfusionali e le unità di raccolta ai requisiti minimi definiti e ad effettuare le visite di verifica e misure di controllo, previste dall'art. 5 del decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261, entro trentasei mesi dalla disponibilità dell'elenco nazionale di valutatori del sistema trasfusionale;

Considerato, altresì, che tale disponibilità è stata resa effettiva con nota del Centro Nazionale Sangue del 30 novembre 2011, prot. 1960, con cui è stato trasmesso alle Regioni e alle Province Autonome il decreto del Direttore del Centro Nazionale Sangue del 16 novembre 2011, recante il primo elenco nazionale dei valutatori per il sistema trasfusionale, pubblicato sul sito internet del Centro Nazionale Sangue www.centronazionale sangue.it;

Considerato che l'effettiva applicazione delle modalità per l'immissione in commercio dei medicinali emoderivati prodotti dal plasma raccolto sul territorio nazionale, disciplinate dal presente decreto, richiede un periodo transitorio, necessario per l'implementazione delle relative procedure e per la sistematizzazione delle informazioni inerenti il plasma come materia prima per la lavorazione industriale;

Ritenuto necessario disciplinare le modalità attraverso le quali l'Agenzia Italiana del Farmaco assicura l'immissione in commercio dei medicinali emoderivati prodotti da plasma raccolto sul territorio nazionale, ivi incluse le modalità e i tempi per garantire in modo sistematico e organico la descrizione delle informazioni inerenti il plasma italiano, come materia prima per la lavorazione industriale richieste dalle disposizioni regolatorie vigenti nell'ambito dell'Unione Europea, fino alla completa attuazione del citato Accordo Stato-Regioni del 16 dicembre 2010 da conseguire entro e non oltre il 31 dicembre 2014;



Considerata, pertanto, nelle more dell'effettiva applicazione delle modalità per l'immissione in commercio dei medicinali emoderivati prodotti dal plasma raccolto sul territorio nazionale disciplinate dal presente decreto, la necessità di consentire l'utilizzo delle attuali Autorizzazioni all'Immissione in Commercio per la produzione di medicinali emoderivati da plasma nazionale ed il controllo di stato degli stessi da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, al fine di evitare ogni possibile soluzione di continuità nella produzione e garantire l'autosufficienza regionale e nazionale e la continuità terapeutica;

Ritenuto, infine, necessario definire in via preliminare le procedure per l'esportazione e l'importazione del plasma nazionale, dei relativi prodotti intermedi e prodotti finiti, in relazione alle convenzioni di cui all'art. 15, comma 1, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, in attesa dell'emanazione del decreto di cui all'art. 16 della medesima legge, concernente l'importazione e l'esportazione del sangue e dei suoi prodotti;

Acquisito il parere della Consulta Tecnica Permanente per il Sistema Trasfusionale nella seduta dell'8 settembre 2011;

Acquisito il parere della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 19 gennaio 2012;

Decreta:

Art. 1.

1. Nelle more della compiuta attuazione di quanto previsto dall'Accordo tra il Governo e le Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 16 dicembre 2010 concernente i requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta ed il modello per le visite di verifica, ai sensi dell'art. 2, comma 1-sexies, lettera c) del decreto legge 29 dicembre 2010, n. 255, è consentito l'utilizzo del plasma umano raccolto dai servizi trasfusionali italiani per la produzione di medicinali emoderivati nell'ambito di una procedura di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (di seguito *AIC*) ad esclusiva valenza nazionale e che preveda l'utilizzo di solo plasma nazionale. Il controllo di stato dei lotti di medicinali derivati da plasma nazionale è assicurato dall'Istituto Superiore di Sanità (di seguito *ISS*).

2. Le Aziende, le cui convenzioni sono prorogate ai sensi dell'art. 27, comma 3 della legge 21 ottobre 2005, n. 219 e quelle che stipuleranno le convenzioni con le Regioni e Province Autonome in conformità allo schema-tipo di convenzione adottato con decreto del Ministro della salute ai sensi dell'art. 15, comma 1, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, ai fini della produzione e commercializzazione dei medicinali che derivano da plasma nazionale raccolto in Italia, sono tenute a presentare all'Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito *AIFA*) la documentazione relativa alle caratteristiche del plasma nazionale. Il dossier dell'*AIC* di tali medicinali, può fare riferimento al medesimo processo di produzione di altri medicinali già autorizzati all'immissione in commercio.

3. La documentazione inerente alle caratteristiche del plasma nazionale, di cui al precedente comma 2, deve contenere elementi essenziali riportati nell'allegato al presente decreto, che ne costituisce parte integrante, per la valutazione dell'origine, della qualità e sicurezza del plasma nazionale utilizzato per la produzione dei medicinali. Tale documentazione è anche utilizzata dall'*ISS* per il controllo dei plasma pool nell'ambito del controllo di stato dei lotti di medicinali derivati dal plasma nazionale.

4. Ai fini della corretta e completa raccolta delle informazioni inerenti alle caratteristiche del plasma nazionale, ivi incluse le informazioni concernenti i dati epidemiologici ed i relativi criteri di rilevazione, il Centro Nazionale Sangue (di seguito *CNS*) può emanare specifiche indicazioni e linee guida. Le strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali, di cui all'art. 6, comma 1, lettera c) della legge 21 ottobre 2005, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, sono impegnate a promuovere e facilitare presso i servizi trasfusionali operanti nei rispettivi ambiti territoriali la raccolta delle informazioni da parte delle Aziende di cui al comma 2.

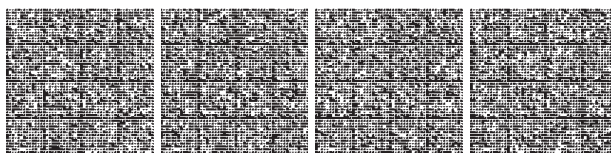
5. L'*AIFA*, al fine di assicurare l'immissione in commercio dei medicinali emoderivati da plasma nazionale, acquisisce il parere tecnico del *CNS* sulla documentazione di cui al comma 3 e sugli aggiornamenti della stessa di cui al comma 6. Al fine di formulare il succitato parere il *CNS* può avvalersi dell'*ISS*, stabilendo con lo stesso le necessarie sinergie, ferme restando le competenze dell'*ISS* di cui al decreto del Ministro della sanità 19 marzo 1998. Tale parere viene reso dal *CNS* entro 90 giorni dalla richiesta pervenuta dall'*AIFA*.

6. La documentazione inerente alle caratteristiche del plasma nazionale di cui al comma 3, è aggiornata, con cadenza annuale, da parte delle Aziende titolari delle *AIC*, in base ai requisiti individuati dal decreto del Ministro della salute di cui all'art. 14, comma 2, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, sulla base delle indicazioni fornite dal *CNS*, di concerto con l'*AIFA* e sentite le Regioni e Province autonome, con l'obiettivo di conseguire la completa conformità del sistema trasfusionale alle disposizioni vigenti nell'Unione europea entro e non oltre il 31 dicembre 2014.

7. La mancata soddisfazione dei requisiti previsti dai commi 3 e 6 comporta l'impossibilità di utilizzazione del plasma nazionale ai fini della produzione di medicinali emoderivati.

8. Le Aziende, che, a tutt'oggi, hanno già stipulato le convenzioni con le Regioni e le Province Autonome, presentano all'*AIFA*, entro 270 giorni dalla entrata in vigore del presente decreto, la descrizione delle caratteristiche del plasma nazionale di cui al comma 3, al fine dell'inclusione di tale documentazione nelle *AIC* dei medicinali prodotti e dell'effettuazione del controllo di stato da parte dell'*ISS*.

9. Ai fini di quanto disposto dal comma 1 del presente articolo, per l'immissione in commercio dei medicinali emoderivati prodotti dal plasma raccolto sul territorio nazionale di cui al comma 1, è consentito l'utilizzo delle attuali autorizzazioni all'immissione in commercio per la produzione di medicinali emoderivati da plasma nazionale e l'effettuazione, con le attuali modalità, del controllo di stato da parte dell'*ISS*.



Art. 2.

1. L'attività di esportazione e di importazione del plasma nazionale e dei prodotti intermedi, nonché dei medicinali emoderivati da esso ottenuti, è regolata nell'ambito delle convenzioni che saranno stipulate in conformità allo schema-tipo di cui al decreto del Ministro della salute adottato ai sensi dell'art. 15, comma 1, della legge 21 ottobre 2005, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni.

2. Ai fini dell'esportazione ed importazione di cui al comma 1, l'Azienda, titolare della convenzione, accompagna ciascuna spedizione con una dichiarazione di conformità del plasma o dei relativi prodotti intermedi o dei medicinali emoderivati all'AIC di riferimento e alla convenzione di cui è titolare.

3. L'Azienda titolare della convenzione di cui al comma 2 tiene a disposizione delle Regioni e Province autonome interessate, del CNS e dell'AIFA una documentazione dedicata ai medicinali prodotti da plasma nazionale, nella quale risulti la valutazione periodica della qualità dei medicinali e del plasma di origine nazionale, secondo le Norme di Buona Fabbricazione dei medicinali ad uso umano, nonché la completa tracciabilità dei prodotti esportati, importati e restituiti alle Regioni e Province autonome.

4. Ai fini di un utilizzo razionale ed etico del plasma nazionale destinato alla produzione di medicinali, gli stessi e i loro prodotti intermedi, eventualmente eccedenti rispetto al fabbisogno regionale e nazionale, possono essere esportati o ceduti in relazione a specifici accordi, programmi o progetti, nell'ambito dei quali può essere prevista la cessione dei medicinali emoderivati o dei prodotti intermedi di lavorazione del plasma anche con recupero dei costi di produzione e comunque senza fini di lucro.

5. Ai fini delle esportazioni e delle cessioni di cui al comma 4 del presente articolo, quale documentazione necessaria per l'espletamento delle pratiche doganali, i prodotti devono essere accompagnati da una dichiarazione rilasciata dal CNS che attesti la conformità degli stessi ai requisiti di cui allo stesso comma 4.

6. All'attuazione del presente decreto si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e, comunque, senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

Il presente decreto viene trasmesso agli Organi di controllo ed entra in vigore il giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 12 aprile 2012

Il Ministro: BALDUZZI

*Registrato alla Corte dei conti il 14 giugno 2012
Ufficio di controllo sugli atti del MIUR, MIBAC, Min. Salute e Min.*

Lavoro, registro n. 8, foglio n. 170

ALLEGATO

Documentazione inerente alle caratteristiche del plasma nazionale per la produzione di medicinali emoderivati da presentare ai sensi dei commi 3 e 6 dell'art. 1.

Le informazioni devono essere presentate in conformità alle Linee guida dell'UE, tenuto conto del periodo transitorio necessario alla compiuta attuazione di quanto previsto dall'Accordo tra il Governo e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano del 16 dicembre 2010, concernente i requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta ed il modello per le visite di verifica.

La documentazione inerente all'autorizzazione e alle ispezioni di cui ai punti 1 b) e 1e), ivi comprese le certificazioni di conformità del sistema di qualità delle unità di raccolta ai rispettivi servizi di afferenza, va presentata entro il 31 dicembre 2014.

La documentazione di convalida inerente ai servizi trasfusionali, necessaria al supporto dei punti 2 a) e 2 b), potrà essere presentata nell'ambito dell'aggiornamento annuale di cui al comma 6 dell'art. 1 del presente decreto.

1. Origine del plasma:

a. Informazioni sui servizi trasfusionali e unità di raccolta del sangue/plasma.

b. Ispezioni e autorizzazioni dei servizi trasfusionali e unità di raccolta.

c. Dati epidemiologici sulle infezioni trasmissibili per via ematica.

d. Informazioni sui laboratori in cui si eseguono i controlli sulle donazioni e sui «plasma pool».

e. Ispezioni e autorizzazioni dei laboratori che eseguono i controlli analitici sulle donazioni e sui «plasma pool».

f. Criteri di selezione/esclusione dei donatori di sangue/plasma.

g. Sistema operante che consente di individuare il percorso di ogni donazione dal servizio trasfusionale fino ai prodotti finiti e viceversa.

2. Qualità e sicurezza del plasma:

a. Conformità alle monografie della Farmacopea europea.

b. Controlli sulle donazioni di sangue/plasma e sulle miscele per individuare agenti infettivi, con relative informazioni sulla metodica di analisi e, in caso di «plasma pool», dati di convalida dei test utilizzati.

c. Caratteristiche tecniche delle sacche di raccolta del sangue e plasma, con relative informazioni sulle soluzioni anticoagulanti impiegate.

d. Condizioni di conservazione e di trasporto del plasma.

e. Procedure relative alla tenuta dell'inventario e/o al periodo di quarantena.

f. Caratterizzazione del «plasma pool».

g. Sistema operante tra il fabbricante di medicinali derivati dal plasma e/o chi fraziona/lavora il plasma da un lato, e i centri stabilimenti di raccolta e analisi del sangue/plasma dall'altro, che definisce le condizioni delle reciproche interazioni e le specificazioni stabilite.

12A07182

