
POS 06 - CRITERI DI NON IDONEITÀ DELLE UNITÀ DI SANGUE CORDONALE A FINALITÀ ALLOGENICA, DEROGHE ED AZIONI CORRETTIVE. DEVIAZIONE DI PRODOTTO BIOLOGICO E MODALITÀ DI CONTROLLO

Pag	Paragrafo
2	Premessa
2	Scopo e Campo di Applicazione
2	Responsabilità
2	Glossario e Abbreviazioni
2	Normative di Riferimento e Bibliografia
3	Modalità Operative
3	a) Criteri di esclusione
3	b) Criteri di esclusione nella fase di idoneità alla donazione di cellule staminali
3	c) Criteri di esclusione ostetrici (materni e neonatali) da valutare intrapartum
4	d) Criteri di esclusione nel puerperio (materni e neonatali)
4	e) Criteri di esclusione relativi alla raccolta
5	f) Criteri di esclusione nella fase di accettazione/processazione dell'unità nella BSC
7	g) Criteri di esclusione legati a positività test su madre e/o neonato alla donazione
8	h) Banca parallela al bancaggio
8	i) Stoccaggio
9	j) Raccordo anamnestico a 6-12 mesi su madre e bambino (seconda qualificazione sul neonato)
9	k) Criteri di esclusione alla richiesta/rilascio dell'unità e tabella riepilogativa
10	Indicatori/parametri di controllo
10	Strumenti
10	Avvertenze
10	Documenti Associati
10	Modifiche documentali rispetto alla revisione precedente
10	Archiviazione
11	Lista di diffusione

Premessa

I criteri di non idoneità della donazione di SCO possono essere rilevati in ogni step del processo, dalla idoneità della coppia al rilascio dell'unità a fini trapiantologici. La BSC può, a seguito di una analisi del rischio, valutare l'opportunità di introdurre delle **deroghe** agli indicatori stabiliti o introdurre azioni correttive se pertinenti (*vedi All 1 POS 6*). Il processo che permette la produzione di un prodotto in deroga è definito **deviazione di prodotto biologico**. In seguito sono descritte le *modalità di controllo* del prodotto in deroga.

Scopo e Campo di Applicazione

Lo scopo di questa procedura è stabilire i criteri per l'idoneità delle CD e/o l'unità di sangue cordonale (o i suoi campioni associati) e la documentazione di accompagnamento. Inoltre la procedura descrive la deviazione di prodotto biologico a seguito delle deroghe introdotte dopo specifica valutazione della analisi del rischio e le modalità di controllo del prodotto non conforme. La suddetta procedura si applica presso i centri raccolta e presso la banca di sangue cordonale per gli aspetti di competenza.

Responsabilità

La valutazione dell'idoneità della CD è dei medici trasfusionisti che eseguono il colloquio con la CD. In ogni caso l'idoneità finale è di competenza dei medici della BSC.

A seguito della valutazione della documentazione clinica, il RM è responsabile dell'idoneità dell'unità di SCO

Glossario e Abbreviazioni

BSC: Banca Sangue Cordonale	CT: Centro Trapianti	
CFU: Colony Forming Units	DPB: Deviazione di Prodotto Biologico	NC: Non Conformità
CNS: Centro Nazionale Sangue	EFI: European Federation for Immunogenetics	POS: Procedura Operativa Standard
CD: Coppia Donatrice	HLA: Human leukocyte antigen	SCO: Sangue Cordonale
CQ: Controllo di Qualità	HPLC: High-performance liquid chromatography	SIT: Servizi Trasfusionali
CR: Centro Raccolta	IBMDR: Italian Bone Marron Donor Registry	TNC: Total Nucleated Cell

Normative di riferimento e Bibliografia

- D.Lgs 16/2010 Allegato II
- Decreto 02 Novembre 2015
- Standard di Medicina Trasfusionale II edizione
- Standard IBMDR – Febbraio 2017
- Standard Netcord Fact – VI edizione
- TS111 – Good Practice Guidelines for element f the Quality System – Nov 2016
- Guida alle attività di convalida dei processi – CNS 1ª edizione – 2014
- *Results of the Cord Blood Transplantation (COBLT) Study unrelated donor banking program* Transfusion, Vol. 45 Issue 6 Page 842 June 2005, Joanne Kurtzberg Nancy A. Kernan et al.

Modalità operative

a) Criteri di esclusione

I criteri di esclusione di una donazione possono essere suddivisi in:

- Criteri di esclusione nella fase di idoneità alla donazione di cellule staminali;
- Criteri di esclusione ostetrici (materni e neonatali) da valutare intrapartum;
- Criteri di esclusione nel puerperio (materni e neonatali);
- Criteri di esclusione relativi alla raccolta;
- Criteri di esclusione nella fase di accettazione/processazione dell'unità nel laboratorio della BSC;
- Criteri di esclusione legati a positività dei test sulla madre e/o sul neonato alla donazione;
- Criteri di esclusione legati alla banca parallela;
 - Criteri di esclusione legati allo stoccaggio;
- Criteri di esclusione a 6-12 mesi su madre e bambino (seconda qualificazione neonato);
- Criteri di esclusione legati a positività test su madre e/o neonato alla richiesta/rilascio dell'unità.

b) Criteri di esclusione nella fase di idoneità alla donazione di cellule staminali

La lista completa dei *criteri di esclusione nella fase di idoneità alla donazione* è presente nell'*Allegato G – SCO (IBMDR)* che riprende la *legge trasfusionale 2-11-2015*.

L'idoneità viene eseguita dai medici della Banca di SCO o dai medici dei SIT al momento del colloquio con la CD (è consigliato nel terzo trimestre di gravidanza), allo scopo di identificare fattori di rischio per la trasmissione di malattie infettive e genetiche. Al momento del ricovero, in assenza di precedente idoneità, la raccolta anamnestica può essere raccolta dal personale sanitario dei Servizi di Ginecologia e Ostetricia e l'idoneità finale sarà valutata successivamente dal personale medico della BSC o del SIT.

La raccolta anamnestica deve essere eseguita in presenza della madre donatrice, mentre la mancata disponibilità del padre non determina un criterio di esclusione; se tuttavia manca l'anamnesi paterna, l'idoneità non può essere data.

Deroga: Genitori fabici saranno fatti idonei con deroga. In caso di carenza G6DPH del neonato o in caso di esame non noto con anamnesi positiva per i genitori l'unità sarà esclusa dal circuito trapiantologico.

c) Criteri di esclusione ostetrici (materni e neonatali) da valutare intrapartum

Lista completa dei *criteri di esclusione ostetrici* (fonte *legge trasfusionale 2-11-2015*)

Materni	Neonatali
Gestazione < 37 settimane compiute (< 34 nei dedicati)	Malformazioni congenite del neonato
Rottura delle membrane > 12 ore	Liquido francamente tinto (M3)
Febbre > 38° C nelle 24 ore precedenti il parto	Apgar < 7 al 1° min
Presenza di vescicole in forma attiva di Herpes tipo 2	Se Apgar < 7 al 5° min (sangue cordonale già raccolto) valutare le cause
Eclampsia e pre Eclampsia	
Parto vaginale operativo nel caso in cui l'impegno assistenziale verso madre e bambino rendano impossibile effettuare il prelievo	Distress fetale e neonatale che comporti la necessità da parte del personale addetto al prelievo di provvedere all'assistenza del neonato.
Parto distocico	

Deroga: nessuna.

d) Criteri di esclusione nel puerperio (materni e neonatali)

Lista completa dei **criteri di esclusione puerperio** (fonte legge trasfusione 2-11-2015)

Materni	Neonatali
Febbre > 38°C nelle 24 ore successive al parto	Adattamento alla vita extrauterina patologico
	Distress neonatale
	Segni o sintomi di infezione in atto nelle prime 24 ore successive alla nascita

Il neonatologo effettua un esame clinico sul neonato entro le 72 ore dalla nascita per valutarne lo stato di salute, e in base a questo deve rilasciare alla BSC il relativo certificato (M 33 - Modulo di prima qualificazione neonato).

Deroga: nessuna in caso di segnalazione di dei criteri menzionati.

Deroga: processazione in mancanza del modulo di prima qualificazione sul neonato M 33.

Modalità di controllo del prodotto in deroga: Contattare la neonatologia del CR in cui è avvenuta la raccolta per farsi inviare la documentazione. In caso di impossibilità di ottenere il modulo, l'unità andrà eliminata.

e) Criteri di esclusione relativi alla raccolta

La donatrice, al ricovero per travaglio, consegna la **modulistica** in suo possesso al personale del Punto Nascita che, solo dopo aver verificato idoneità e consenso informato e dopo aver eseguito un raccordo anamnestico sul modulo di raccolta (M 23) può eseguire la raccolta del SCO.

Deroga: in caso di invio di SCO senza tutta o parte della modulistica: accettare l'unità e contattare il CR per il tempestivo invio della documentazione (in caso di impossibilità di reperimento l'unità è eliminata). L'unità sarà conservata nella frigoemoteca in attesa dell'arrivo della documentazione.

Le unità devono essere raccolte da personale abilitato

Deroga: la raccolta può essere eseguita da personale non ancora abilitato in presenza di personale abilitato; quest'ultimo appone firma in qualità di tutor.

Prelievi materni. Entro 7 giorni prima o dopo il parto dovrà essere raccolto un prelievo di sangue materno sul quale devono essere effettuati i test di qualificazione biologica previsti.

Deroga: nel caso in cui la donazione arrivasse senza i prelievi materni, viene accettata.

Modalità di controllo del prodotto in deroga: contattare il CR per il tempestivo invio dei prelievi. In caso di impossibilità ad ottenere i prelievi, l'unità sarà eliminata.

Verificare la **corretta etichettatura dei campioni materni** che accompagnano l'unità e la presenza dei seguenti dati: nome e cognome madre; data nascita madre; data prelievo; firma operatore.

Deroga: in caso di non corretta etichettatura che determini un ragionevole dubbio su scambio di persona sarà

richiesto nuovo prelievo.

Nel punto nascita deve essere garantita l'adeguata **conservazione temporanea** delle unità cordonali e dei campioni biologici ad essa associati, mediante apparecchiature refrigeranti a temperatura controllata, sottoposte a periodica manutenzione preventiva alla temperatura di $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. La temperatura di esercizio delle suddette apparecchiature deve essere registrata e documentata. La tracciabilità della conservazione temporanea è riportata nel modulo *M 24*

Deroga: in assenza di compilazione del M24, l'unità è accettata.

Modalità di controllo del prodotto in deroga: esecuzione test di vitalità in trypan blue, se la vitalità TNC è \geq l'80% l'unità può essere processata.

f) Criteri di esclusione nella fase di accettazione/processazione dell'unità nella BSC

Le unità devono essere trasportate ad una temperatura compresa tra $+2^{\circ}\text{C}$ e $+22^{\circ}\text{C}$.

Deroga: Se l'unità è trasportata in Banca ad temperature fuori range è accettata previo test di vitalità .

Modalità di controllo del prodotto in deroga: esecuzione test di vitalità in trypan blue, se la vitalità TNC è \geq l'80% l'unità può essere processata.

Se la sacca **non è integra o le clamp sono aperte** determinando una macroscopica presenza di aria, l'unità di SCO deve essere eliminata.

Deroghe: nessuna

Il personale della BSC deve verificare la **completezza e la correttezza della modulistica**, la corrispondenza dei dati anagrafici delle coppia donatrice con quelli del neonato presenti sui moduli e nelle etichette della sacca e delle provette, la corrispondenza del codice univoco sui moduli, sulla sacca e sulle provette e sui campioni biologici la firma di chi ha eseguito i prelievi.

*Deroghe: le unità sono accettate anche in presenza di **NC minori** (mancata completezza di campi a compilazione libera nei documenti).*

Modalità di controllo del prodotto in deroga: si contatterà il CR quanto prima per completare e correggere le NC delle unità processate. Si indicherà la persona con cui si è parlato e l'operatore della BSC controfirmerà

*Nessuna deroga in caso di **NC maggiori** (impossibilità a reperire il consenso informato; non corrispondenza dei codici o errato abbinamento madre/neonato unità/prelievi materni): l'unità sarà eliminata*

Le operazioni di **etichettatura** devono essere effettuate in modo da prevenire errori, in modo chiaro e leggibile usando inchiostri indelebili. All'unità raccolta, ai campioni di sangue materno associati e alla modulistica abbinata,

deve essere abbinato esclusivamente il **codice univoco** fornito dalla BSC per garantire corretta identificazione e tracciabilità.

Deroga: nessuna in caso di possibile errore di associazione codice-madre o ragionevole dubbio di scambio di persona.

Modalità di controllo del prodotto in deroga: il RM della Banca contatta il CR per valutare la possibilità di risoluzione delle problematiche. In attesa della risoluzione della problematica l'unità è conservata nella frigoemoteca.

La sacca di raccolta deve pervenire alla BSC **appena prelevata o al massimo entro il primo giorno lavorativo utile successivo alla raccolta**, e in ogni caso, in tempi che consentano di iniziare la procedura di congelamento **entro 48 ore dalla raccolta**.

*Deroga: Nei casi in cui l'unità allogenica giunga alla Banca in un tempo per il quale non è possibile iniziare la procedura di congelamento **entro le 48 ore**, la Banca processa l'unità previa valutazione dei parametri di vitalità mediante metodiche non routinarie, in grado di valutare alterazioni cellulari: se la vitalità è $\geq 80\%$ l'unità può essere processata.*

Deroga: In caso di consegna oltre le 72 ore dalla raccolta, l'unità sarà sempre eliminata

Il **volume minimo** di sangue cordonale adottato dalla BSC è 60 ml netti.

Deroga: tutte le unità con un volume minimo di 50 ml saranno valutate per i WBC con emocromo. In caso di cellularità sufficiente l'unità sarà processata.

La sacca va esaminata per escludere la presenza di **coaguli**.

In caso di grossi coaguli **l'unità allogenica** verrà eliminata.

Deroga: coaguli di lieve entità

Modalità di controllo del prodotto in deroga: valutazione della cellularità post filtrazione.

La sacca accessoria deve essere esaminata per verificare l'utilizzo del **CPD accessorio**.

Deroga: il mancato utilizzo non comporta eliminazione (aumentato rischio di presenza coaguli).

L'SCO contenuto nei tubatismi non dovrà essere inviato alla sacca di raccolta in quanto coagulato

Devono essere verificate le **date di scadenza** del materiale utilizzato, dei reagenti per la disinfezione del cordone e della sacca di raccolta; l' utilizzo di materiale scaduto comporta l'eliminazione dell'unità.

Deroga: Nessuna

Valutazione dell'esame emocromocitometrico.

La soglia di accettabilità per le donazioni solidaristiche è $TNC \geq 1,5 \times 10^9$

Deroga: potrà essere valutata l'opportunità di processazione per le unità con TNC comprese tra $1,4 \times 10^9$ e $1,5 \times 10^9$.

Modalità di controllo del prodotto in deroga: valutazione della cellularità al bancaggio

Vengono stabiliti i seguenti **range**:

	Range ($10^3/\mu\text{L}$)	Range (%)
neutrofili	2,7 - 9,1	37 - 62,4
linfociti	3,2 - 5,1	24,6 - 48,6
monociti	0,1 - 2,4	4,1 - 16,5
piastrine	135,5 - 302,8	NA

Deroga: In caso di fuori range, il RM valuterà lo stato di salute del donatore.

I range sono stati ottenuti dalla media di 12 emocromi ± 2 ds

La caratterizzazione delle unità nelle varie fasi del processo sono descritte nella *POS 01* e nelle specifiche istruzioni *I 58, I 59, I 60, I 61*, in cui sono distinti gli esami da effettuati al momento del bancaggio e quelli da effettuare a completamento della caratterizzazione.

La mancanza anche di uno solo degli esami costituisce una mancata idoneità della sacca che può prevedere l'eliminazione della sacca a discrezione del Responsabile Medico.

g) Criteri di esclusione legati a positività di test su madre e/o neonato alla donazione

Gli esami per la qualificazione biologica (marcatori di infettività) delle unità di SCO sono effettuati presso laboratori accreditati ai sensi della normativa vigente (Servizio Trasfusionale A. O. Brotzu).

Esami su siero materno alla donazione	Metodica	Range di accettabilità
HIV, HBV, HCV NAT	Biologia Molecolare - TMA	Nessuna positività
Anti-HCV;	chemiluminescenza	Nessuna positività
Anti-HIV 1 e 2;	chemiluminescenza	Nessuna positività
HbsAg;	chemiluminescenza	Nessuna positività
Sierodiagnosi per la sifilide;	chemiluminescenza	Vedi deroga
CMV IgM e IgG	ELISA	Positività alle IgG

Deroghe:

Qualora si avessero risultati indeterminati occorre ripetere il test e ad ulteriore risultato indeterminato si considera positivo. Un solo esame positivo è considerato criterio di esclusione ad eccezione di:

- ✓ Presenza di IgG anti CMV
- ✓ Positività al test aspecifico per la LUE se è negativo test specifico di conferma.

Qualunque altra positività ai test sopra elencati determinano l'eliminazione immediata. In ogni caso la madre sarà convocata (M 85) ed informata tramite colloquio verbale. Eventuali ripetizioni dei test saranno effettuate dal centro trasfusionale competente.

La **tipizzazione HLA** è eseguita presso un laboratorio accreditato EFI (Laboratorio tipizzazione tissutale del Centro Regionale Trapianti) al completamento degli esami previsti al bancaggio. La tipizzazione HLA prevede la determinazione con tecniche di biologia molecolare dei loci HLA A, B, C e DRB1 ad alta risoluzione.

In nessun caso è possibile richiedere l'esecuzione di test aggiuntivi sul bambino dopo la raccolta.

Le unità di SCO criopreservate devono contenere:

- un numero di TNC compreso tra $1,2$ e $1,6 \times 10^9$ se le unità hanno almeno 2×10^6 CD 34⁺
- un numero di TNC $> 1600 \times 10^6$

Deroga: in caso di TNC compreso tra 1,2 e $1,6 \times 10^9$ e $CD34 < 2 \times 10^6$, l'RM valuterà l'opportunità di bancaggio

Le unità di SCO devono risultare negative al **controllo microbiologico** per aerobi, anaerobi e miceti patogeni.

Deroga: nessuna

Nella tabella sottostante sono definiti i test, le metodiche e i range degli esami da eseguire al bancaggio:

Esame al bancaggio su CB	Metodica	Range di accettabilità
rilevazione del volume raccolto dell'unità	Peso	peso netto ≥ 60 g
conteggio delle cellule nucleate totali raccolte e bancate; conteggio neutrofilo, linfociti, monociti e piastrine nell'unità processata	Contaglobuli	Alla raccolta TNC $\geq 1,5 \times 10^9$ Al bancaggio TNC $\geq 1,2 \times 10^9$ se CD 34 $> 2 \times 10^6$ oppure TNC $\geq 1,6 \times 10^9$
tipizzazione HLA, eseguita da un laboratorio accreditato EFI	tecniche di biologia molecolare, almeno dei loci HLA-ABC e DRB1, ad alta risoluzione	Segregazione aptotipi madre neonato
gruppo sanguigno e fenotipo Rh	emoagglutinazione automatizzata	Accettato qualunque gruppo
il conteggio degli eritroblasti;	striscio e colorazione May Grunwald- Giemsa	Accettato qualunque valore
numero totale di cellule CD34 ⁺	Citofluorimetria a flusso – protocollo ISHAGE	CD 34 $> 2 \times 10^6$
CFU	saggio CFC	crescita
Emoglobinopatie	HPLC	Non affetti da emoglobinopatie
emocoltura (batteri aerobi, anaerobi e miceti)	Metodo fluorimetrico per rilevazione aerobi, anaerobi e funghi	Nessuna positività

h) Banca parallela al bancaggio

Dovranno essere conservati 5,4 - 6 ml di siero della madre al parto e 8 ml di plasma del SCO.

Dovranno essere conservati almeno 50 µg di DNA madre e SCO

Deroga: conservare un minimo di 3,6 ml di plasma e siero della madre al parto diviso in 2 vials da 1,8 ml.

Deroga: in caso di valori di DNA < 50 µg l'unità non verrà eliminata.

i) Stoccaggio

Le unità di sangue cordonale saranno stoccate in regime di quarantena sino a completamento del percorso di idoneità a 6/12 mesi

Deroga: nessuna

j) Raccordo anamnestico a 6-12 mesi su madre e bambino (seconda qualificazione sul neonato)

Dopo 6-12 mesi dal parto la donatrice viene ricontattata dal personale della BSC (*M 74 - Lettera di convocazione per la madre a 6/12 mesi per la rivalutazione anamnestica*) per valutare lo stato di salute del bambino e per una rivalutazione anamnestica generale. Per quanto riguarda il neonato è necessario produrre un certificato del pediatra di base che attesti la buona salute del bambino e l'assenza di patologie ai 6/12 mesi di vita (su *M 73 - Certificato del Pediatra a 6/12 mesi o su documentazione propria del pediatra*).

In caso di negatività degli esami sierologici eseguiti al bancaggio, i relativi referti saranno spediti via posta.

In caso di positività, per il ritiro delle analisi materne sarà inviata una lettera di convocazione secondo il modulo *M 85 - Convocazione madre donatrice*. Eventuali ripetizioni dei test saranno effettuate dal centro trasfusionale competente.

Nel caso in cui la madre non invii il certificato medico del pediatra l'unità rimane in quarantena fino ai 36 mesi dalla raccolta e quindi eliminata. Nel caso in cui nel certificato siano diagnosticate patologie non presenti alla nascita e insorte successivamente, l'unità è eliminata.

Deroga: nessuna

k) Criteri di esclusione alla richiesta/rilascio dell'unità e tabella riepilogativa

Prima del rilascio devono essere già stati effettuati i test sopra descritti. Dovranno essere eseguiti i test sierologici previsti in questa fase (vedi POS 1). In caso di positività via IBMDR verrà informato il CT che ha fatto richiesta.

Inoltre la BSC, deve eseguire i seguenti CQ, su un campione 'attached' comprensivi di

- tipizzazione HLA unità per confermare identità e la precedente tipizzazione (almeno A, B e DRB1* LR)
- CFU; vitalità; conteggio delle TNC; conta CD34+ (facoltativo ma fortemente raccomandato).

Tabella Riepilogativa

Esami alla prima richiesta	Metodica	Range di accettabilità
Tipizzazione HLA su attached di CB (conferma)	Biologia molecolare	Conferma dell'identità e della precedente tipizzazione (almeno A, B e DRB1* LR)
Tipizzazione HLA su DNA madre	Biologia molecolare	Conferma dell'abbinamento madre-neonato (almeno A, B,C e DRB1* HR)
Recupero delle TNC	Contaglobuli	≥ 40%
CFU	Saggi CFC	crescita
Vitalità TNC	Citofluorimetria a flusso – ISHAGE	> 50%
Conta CD34	Citofluorimetria a flusso – ISHAGE	Recupero > 70%

Note:

- In assenza attached la BSC è tenuta a darne comunicazione al CT richiedente specificando l'eventuale tipo di campione disponibile. Il CQ verrà effettuato se il richiedente conferma l'interesse per l'unità di SCO
- Se i CQ sono inferiori al range di accettabilità ne sarà informato il centro trapianti.
- Per le dedicate i test sono gli stessi ma per quanto concerne l'accettabilità viene accettato qualunque valore
- Controllo dell'identità della SCO e conferma abbinamento madre/unità attraverso lo studio della segregazione dell'aplotipo materno o altra metodologia opportunamente definita nelle procedure operative della BSC.
- il follow-up sulla madre e sul bambino, qualora non ancora effettuato.

Il dettaglio dei rapporti tra BSC e IBMDR è ampiamente discusso nella POS 14

Indicatori/parametri di controllo

Trattati in dettaglio nelle modalità operative di questa POS

Strumenti

Modulistica IBMDR

Avvertenze

Ulteriori casi non espressamente trattati in questa POS saranno vagliati volta per volta dal responsabile medico e dal responsabile del laboratorio che autorizzeranno o meno la processazione o il bancaggio.

Documenti Associati

<i>I 74 - Attività operativa del punto nascita</i>	<i>M 74 - Lettera di convocazione madre a 6/12 mesi per il prelievo venoso</i>
<i>M 85 - Convocazione madre donatrice</i>	<i>Allegato A-SCO – La Donazione del SCO</i>
<i>M 33 - Modulo di prima qualificazione neonato</i>	<i>Form SCO 101 – Consenso informato per la donazione allogena</i>
<i>M 71 - Lettera di ringraziamento alla donatrice</i>	<i>All 1 POS 06 - Valutazione del Rischio su deroghe su prodotto biologico</i>
<i>M 73 - Certificato del Pediatra a 6/12 mesi</i>	<i>Allegato G-SCO - indicazioni per la valutazione dell'idoneità alla donazione solidaristica del SCO.</i>

Modifiche documentali rispetto alla revisione precedente

Paragrafi modificati	Modifica del documenti
<i>Criteria di esclusione nella fase di idoneità alla donazione di cellule staminali</i>	<i>La deroga sui genitori fabici è descritta nel testo</i>