



Ruth Soloman, MD  
US Food and Drug Administration  
Center for Biologics Evaluation and Research  
1401 Rockville Pike, Suite 400 North HFM-305  
Rockville, MD 20852  
USA

Venezia-Mestre, August 18<sup>th</sup>, 2000

Dear Dr. Soloman,

I am in receipt of the enclosed letter written by Mr. Dean Vavra of the Rocky Mountain Lions Eye Bank, an eye bank with which we cooperate on technical and scientific basis.

Our Foundation is a non-profit organization, established by the Veneto Regional Authority, which delivers corneas and other ocular tissues to about 65 Italian Hospitals. Since 1999 we are Associate International Member of the Eye Bank Association of America.

At the beginning of the current year we implemented a procedure that includes the pursuing of donor medical/social information through an interview. This means that we still rely on the conventional information sources, such as medical reports, hospital records, etc., but we also have to talk to some donor's next of kin, of family physician, in order to know as much as we can about the relevant medical/social history. We found this procedure very beneficial, for the following reasons:

- we sometimes discover social behaviors, or symptoms, not reported in the conventional records;
- surprisingly, sometimes we have been able discover reliable information (for example, former serologic exams) that allowed us to clear the donor and rescue the corneas, even in the presence of borderline serologic exams, that sometimes can occur in dealing with *post mortem* blood;
- we realized that people (relatives and family physician) don't know much about organ and tissue donation, and the interview gives them the chance to ask several questions, and receiving clarifications from experts;
- we found, at the end, that this procedure is contributing to the enhancement of people awareness about the importance of organ and tissue donation.

Please, find enclosed also an abstract of our Medical Standards for donor selection; even though it is written in Italian, I thought it could be useful.

I remain at your disposal for any further information you may need and, meanwhile, I send you my best regards.

Yours Sincerely,

Diego Ponzin, MD  
Medical Director

695 South Colorado Boulevard  
Suite 320  
Denver, Colorado 80246  
www.corneas.org  
(303) 778-0282  
FAX (303) 778-0428



Richard Damiano, M.D.  
*Medical Director*

S. Lance Forstot, M.D.  
*Medical Director*

Edmund P. Jacobs  
*CEO*

Toll Free (800) 444-7479



ACCREDITED MEMBER  
EYE BANK ASSOCIATION OF AMERICA



August 8, 2000

Diego Ponzin, MD  
Fonazione Banca degli Occhi del Veneto  
30174 Venezia-Mestre  
Via Ospedale, 39  
ITALY

Dear Dr. Ponzin:

I have learned that the US Food and Drug Administration (FDA) has requested information from some non-US eye banks on their country's application of medical/ social history information. Some eye banks with representatives at the Eye Bank Association of America Meeting in June were asked to contact Dr. Ruth Soloman at the FDA with comments. Apparently, the FDA is interested in knowing if non-US eye banks require, or view it beneficial, that a medical/social history screening is performed with the donor's next-of-kin prior to releasing tissue for transplantation.

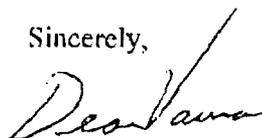
Any information or observations you are able to share with the FDA will certainly be welcome and beneficial. The United States is attempting to develop a uniform policy that may lead to mandatory screening by means of the medical/ social history interview. I hope that you may be able to send a brief letter to the FDA expressing your thoughts on the benefit of an interview that screens for HIV risk behavior, hepatitis exposure and prion disease.

The person to contact is:

Ruth Soloman, MD  
US Food and Drug Administration  
Center for Biologics Evaluation and Research  
1401 Rockville Pike, Suite 400 North HFM-305  
Rockville, MD 20852

I thank you in advance if you are able to comment to our government.

Sincerely,



Dean Vavra, MS



# **Manuale delle Procedure Interne e di Laboratorio - Sezione D 1.000 “Selezione dei donatori” (sintesi)**

## **1. Introduzione**

Il successo del trapianto di cornea dipende dall'applicazione di procedure volte a minimizzare il rischio di trasmissione di patologie sistemiche e infezioni oculari dal donatore al ricevente, e a garantire che il tessuto produca risultati clinici duraturi. La selezione della cornea per trapianto va effettuata sulla base di parametri clinici, relativi al donatore e al tessuto, e sulla base di parametri biologici.

Le linee guida adottate da Fondazione Banca degli Occhi del Veneto tengono conto dei problemi correlati all'anatomia e fisiologia della cornea umana, delle raccomandazioni di *European Eye Bank Association* e *Eye Bank Association of America* e della letteratura internazionale.

Le informazioni relative al donatore e al prelievo vengono riassunte nel Modulo Prelievo Tessuti Oculari, compilato dal Medico incaricato. Il documento viene prodotto in triplice copia: l'originale va allegato ai tessuti e inviato alla Fondazione, una copia viene conservata presso il centro in cui è stato eseguito il prelievo, e una copia rimane al Medico incaricato. Il documento deve essere compilato in modo completo; la difficoltà o impossibilità a reperire alcune informazioni deve essere segnalata alla Fondazione.

## **2. Selezione del donatore di cornea**

Gli elementi per la selezione del donatore sono costituiti da:

- a) **identificazione del donatore;**
- b) **identificazione del tempo e del luogo di decesso e prelievo;**
- c) **età del donatore.** L'opportunità di eseguire un prelievo da donatori in età pediatrica va discussa con la Fondazione. La cornea dei soggetti di età inferiore a 4 anni è difficilmente utilizzabile, a causa della struttura flaccida del tessuto, che rende imprevedibili i risultati del trapianto; inoltre, l'incidenza della reazione di rigetto sembra più elevata negli adulti che ricevono cornee di età inferiore a 6 anni. Si sconsiglia il prelievo delle cornee da donatori di età uguale o superiore a 85 anni, che hanno scarsa probabilità di essere utilizzate;
- d) **causa di morte.** Nel caso di morte e per cause naturali vanno indicate la causa iniziale, la causa terminale ed eventuali complicanze intermedie. Esempio: edema polmonare acuto (causa terminale) in infarto miocardico (causa iniziale). La diagnosi “arresto cardiocircolatorio” non costituisce informazione sufficiente. La fonte delle informazioni va documentata, e può essere costituita da: cartella clinica, medico curante della struttura ospedaliera, medico di anatomia patologica, medico di base;
- e) **anamnesi patologica, recente e remota.** L'indagine serve ad escludere l'appartenenza del donatore ad una categoria a rischio per la presenza di patologie trasmissibili. La fonte delle informazioni va documentata, e può essere costituita da: cartella clinica, medico curante della struttura ospedaliera, medico di anatomia patologica, medico di base;
- f) **anamnesi sociale.** L'indagine serve ad escludere l'appartenenza del donatore ad una categoria a rischio per la presenza di patologie trasmissibili. La fonte delle informazioni va documentata, e può essere costituita da: medico curante della struttura ospedaliera, medico di base, familiare del donatore. La raccolta dell'anamnesi sociale, ed eventualmente dell'anamnesi patologica, va effettuata mediante un'intervista.

- g) **ispezione fisica del donatore.** L'indagine (ricerca di rash cutanei, tatuaggi, segni di iniezioni non compatibili con la degenza, linfonodi ingrossati, piercing) è volta alla ricerca di segni indicativi di malattia da HIV o abuso di droghe;
- h) **ispezione dei tessuti oculari prima del prelievo.** L'indagine è volta alla ricerca di alterazioni della trasparenza corneale, segni di infezione e di chirurgia oculare;
- i) **esami sierologici.** Il donatore di cornea deve risultare negativo ai test sierologici per la ricerca di HbsAg (Epatite da Virus B, HBV), anticorpi anti-HCV (Epatite da Virus C) e anticorpi anti-HIV 1 e 2 (Virus della Sindrome da Immunodeficienza Acquisita). L'esistenza di un periodo finestra, durante il quale non è possibile rilevare una risposta sistemica alla presenza del virus (59 giorni per HBV, 82 giorni per HCV e 22 giorni per HIV), impone lo svolgimento di un'anamnesi patologica prossima e remota, un'anamnesi sociale e un'ispezione fisica del donatore, per escludere l'appartenenza a categorie a rischio. I risultati di esami sierologici presenti in cartella clinica sono validi solo se eseguiti nel corso dell'ultimo ricovero, e in assenza di emodiluizione; copia del referto va inviato alla Fondazione. In assenza di esami sierologici recenti, il Medico incaricato deve eseguire un prelievo di sangue dal donatore. Se le vene superficiali non sono collassate, si può effettuare un prelievo di sangue venoso dalle vene del braccio o della mano; trattandosi di procedura non invasiva, si può effettuare anche prima dell'accertamento di morte. In alternativa si può ottenere un campione di sangue mediante puntura intracardiaca (effettuabile in posizione parasternale con un ago da toracentesi) o prelevando il sangue dall'arteria succlavia (per via sottoclaveare) o dall'arteria iliaca (per via inguinale), o dalla vena giugulare, alla base del collo. Tali procedure sono invasive, e vanno effettuate dopo l'accertamento della morte. Il campione di sangue va posto in una provetta senza anticoagulanti, identificato, e inviato alla Fondazione assieme ai tessuti oculari.
- j) **intervallo *post mortem*.** Dopo il decesso, il prelievo delle cornee deve essere eseguito nel più breve tempo possibile. Si intende per intervallo *post mortem* il tempo trascorso tra la constatazione del decesso (o l'arresto cardiaco) e il prelievo delle cornee. Nei caso di donatori sottoposti a ventilazione assistita, è necessario indicare l'ora di accertamento dello stato di morte cerebrale e l'ora di arresto cardiocircolatorio. L'opportunità di effettuare il prelievo dopo 24 ore dal decesso va discussa con la Fondazione.

### **3. Riscontro di donatore non idoneo**

Il riscontro di un donatore non idoneo va segnalato alla Fondazione e giustifica la non esecuzione del prelievo.

### **4. Selezione del donatore di cornea**

L'anamnesi positiva per le seguenti patologie, condizioni o cause di morte costituisce una controindicazione assoluta al prelievo e utilizzo delle cornee.

#### **4.1 - Patologie infettive**

1. Setticemia.
2. Endocardite batterica o fungina in fase attiva.
3. Lue in fase attiva.

Nel caso di setticemia e endocardite batterica o fungina in fase attiva, i tessuti possono essere recuperati conservandoli in coltura, e sottoponendoli a controlli microbiologici.

4. Epatite virale attiva.
5. Rabbia.
6. Tubercolosi.
7. Rosolia congenita.
8. Sindrome di Reye.
9. Encefalite virale attiva, o di origine sconosciuta.

10. Meningite.
11. Infezione da HTLV-1 o HTLV-2.
12. Sieropositività per HBsAg.
13. Sieropositività per anti-HCV.
14. Sindrome da immunodeficienza acquisita.
15. Sieropositività per anti-HIV1 o 2.
16. Donatori con pregressi comportamenti a rischio per HIV:
  - a) rapporti omosessuali nei precedenti 5 anni;
  - b) tossicodipendenza e uso di droghe iniettate endovena nei precedenti 5 anni;
  - c) prostituzione nei precedenti 5 anni;
  - d) soggetti con emofilia o disturbi della coagulazione correlati, che siano stati trattati con fattori della coagulazione di derivazione umana;
  - e) persone che abbiano avuto rapporti sessuali, nel corso degli ultimi 12 mesi, con soggetti che rientrano nelle categorie a-d descritte sopra, o con persone sospettate di avere contratto un'infezione da HIV;
  - f) soggetti che negli ultimi 12 mesi siano stati esposti a sangue potenzialmente infetto da HIV, attraverso inoculazione percutanea, contatto con una ferita aperta, pelle lesionata o mucose;
  - g) detenuti.

#### **4.2 - Patologie ad eziologia sconosciuta, o del sistema nervoso centrale**

17. Morte per causa sconosciuta (se è in corso il riscontro autoptico, la cornea può essere conservata fino al momento della diagnosi definitiva).
18. Malattie del sistema nervoso centrale di origine sconosciuta (sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica, malattia di Alzheimer).
19. Malattia di Creutzfeldt-Jacob e soggetti a rischio per encefalopatia spongiforme:
  - a) donatori affetti da encefalopatia spongiforme trasmissibile;
  - b) soggetti trattati con ormone della crescita estratto da ipofisi umane;
  - c) persone che hanno ricevuto innesti di dura madre;
  - d) membri di famiglie in cui si sia verificato un caso di malattia di Creutzfeldt-Jacob.
  - e) soggetti che presentano disturbi cognitivi, del coordinamento, della parola o mioclonie di causa sconosciuta.
20. Panencefalite subacuta sclerosante.
21. Leucoencefalopatia multifocale progressiva.
22. Sindrome di Guillain-Barré.
23. Ittero da causa sconosciuta.

#### **4.3 - Malattie intrinseche dell'occhio**

24. Retinoblastoma.
25. Tumore maligno del segmento anteriore dell'occhio (primitivo o di origine metastatica).
26. Processi flogistici dell'occhio in fase attiva (congiuntiviti, scleriti, iriti, uveiti, vitreiti, coroiditi, retiniti).
27. Patologie congenite o acquisite della cornea (cheratocono, cheratogloba, pterigio, leucoma corneale in area ottica,
28. Arco senile o gerontoxon con diametro di cornea trasparente inferiore a 8.5 mm.
29. Sindrome di Marfan (aumentato rischio di cheratocono).
30. Sindrome di Noonan (aumentato rischio di cheratocono).
31. Sindrome di Down (aumentato rischio di cheratocono).
32. Precedente chirurgia intraoculare o del segmento anteriore:
  - a) chirurgia corneale refrattiva (cheratotomia radiale, inserzioni lamellari);
  - b) cheratectomia fotorefrattiva;
  - c) le cornee da donatori operati per cataratta o glaucoma, o sottoposti a trabeculoplastica con argon laser o fotocoagulazione retinica, possono essere utilizzate se soddisfano i criteri di idoneità biologica (densità endoteliale sufficiente, ecc..).

#### **4.4 - Neoplasie**

33. Leucemia.

34. Linfoma.
35. Plasmocitoma o mieloma multiplo.

#### **4.5 - Altri criteri clinici**

36. Soggetti la cui salma presenta rash cutanei, tatuaggi, linfonodi sospetti, segni di iniezioni non compatibili con l'anamnesi patologica prossima. In presenza di segni esterni anomali, contattare il medico curante o i familiari del donatore, per chiarire la natura del reperto.
37. Soggetti la cui cartella clinica o autopsia mostrino evidenze di infezione da HIV o comportamento a rischio, come diagnosi di AIDS, perdita di peso inspiegata, sudorazioni notturne, chiazze blu o viola su cute e mucose tipiche del sarcoma di Kaposi, linfadenopatia inspiegata perdurante da più di un mese, temperatura superiore a 38,6°C da più di 10 giorni, persistente diarrea inspiegata, rapporti omosessuali, malattie a trasmissione sessuale, punture d'ago o altri segni di utilizzo di droghe per via parenterale.

#### **4.6 - Condizioni da segnalare per una valutazione adeguata dell'anamnesi**

38. Malattia di Parkinson.
39. Immunosoppressione cronica.
40. Sieropositività per la lue.
41. Cachessia.
42. Anoressia.
43. Annegamento.
44. Borreliosi.
45. Prolungata assistenza respiratoria meccanica.
46. Infezioni prodotte da ceppi di Stafilococchi resistenti alla meticillina.



# Shipment Airwaybill

(Non negotiable)

5 3 1 3 1 1 6 6 4 2

ORIGIN W/L/E	DESTINATION GAR
-----------------	--------------------

## 1 From (Sender)

Account No. 191855369	Sender's name
--------------------------	---------------

Sender's reference first twelve characters will be shown on invoice

FONDAZIONE BANCA DEGLI OCCHI  
VIA OSPEDALE 39  
MESTRE --VE--



Postcode 30174	Phone/Fax/Telex 041 989777
-------------------	-------------------------------

## 2 To (Receiver)

US FOOD & DRUG ADMINISTRATION  
CENTER FOR BIOLOGICAL EVALUATION & RESEARCH  
1401 ROCKVILLE PIKE  
SUITE 400 NORTH HFM-305  
ROCKVILLE

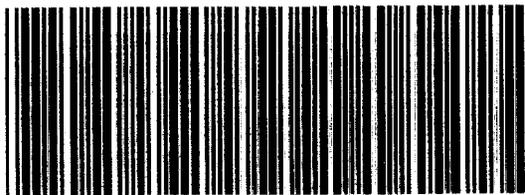
Postcode MD 20852	USA
----------------------	-----

Contact person RUTH SOLOMAN MD	Phone/Fax/Telex
-----------------------------------	-----------------

## 5 Sender's authorisation and signature

*We agree that DHL's standard terms apply to this shipment and limit DHL's liability. The Warsaw Convention may also apply (see reverse).  
We understand that DHL does not transport cash or dangerous goods (see reverse).*

Signature F. Schiavelli	Date 16/01/00
----------------------------	------------------



## 3 Shipment details

Not all payment and service options are available in all countries

### Services

- DOCUMENT
- WORLDWIDE PARCEL EXPRESS *not available*
- INTRA EC *(in free circulation)*
- EXPRESS DOCUMENT
- DOMESTIC
- WORLDMAIL  
Airmail / Printed Matter *specify one*
- OTHER SERVICE *specify*

### Transport charges

- If left blank sender pays transport charges*
- Sender
  - Cash / Cheque / Credit Card  
*For approved customers only*
  - External Billing Agreement
  - Transport Collect

### Shipment insurance

- YES

### Full description of contents

BIOLOGICAL

RIF BOLLA DI ACCOMPAGNAMENTO

### International Worldwide Parcel Express shipments only

Declared value <i>give currency</i>	Sender's VAT / GST no.
-------------------------------------	------------------------

Harmonised commodity code <i>if applies</i>	Receiver's VAT / GST no. or EIN/SSN
---	-------------------------------------

Type of export  PERMANENT  REPAIR/RETURN  TEMPORARY

Destination duties / taxes <i>If left blank receiver pays duties / taxes</i>	<input type="checkbox"/> Other <i>Specify destination approved account number</i>
<input type="checkbox"/> Receiver	<input type="checkbox"/> Sender

## 4 Size and weight

No. of pieces 1	Weight 0.5 kg
--------------------	------------------

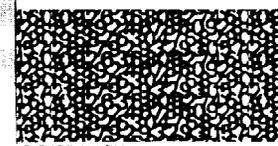
Dimensions *cm L x W x H*  
15 x 10 x 5

### VOLUMETRIC/CHARGED WEIGHT (\*)

CODES	CHARGES Services
	Special
	Insurance
	Other/VAT

CURRENCY CODE	TOTAL

TRANSPORT COLLECT STICKER No.



PICKED UP BY  
Route No. MD158  
Time 16:30  
Date 12/01/00

Copia per il destinatario

\*Il mittente dichiara di accettare che il peso effettivo/volumetrico che verrà assunto per l'applicazione della tariffa sia quello determinato elettronicamente da DHL, anche se discordante con i dati qui riportati.

MP 03/00 C

Organizzazione non lucrativa  
di utilità sociale



30174 Mestre Venezia  
via Ospedale, 39  
Tel. 041/989777

RUTH SOLOMAN, MD  
US FOOD & DRUG ADMINISTRATION  
CENTER FOR BIOLOGICS EVAL. and RESEARCH  
1401 ROCKVILLE PIKE, SUITE 400 NORTH HEM  
305  
ROCKVILLE, MD 20852 USA