

SEDUTA DI GIOVEDÌ 13 LUGLIO 1995

PRESIDENZA DEL VICEPRESIDENTE VASCO GIANNOTTI

La seduta comincia alle 15,05.

Audizione del professor Giuseppe Vicari, direttore generale dell'Istituto superiore di sanità.

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca, nell'ambito dell'indagine conoscitiva sull'attuazione della legge 4 maggio 1990, n. 107, l'audizione del professor Giuseppe Vicari, direttore generale dell'Istituto superiore di sanità.

Voglio anzitutto ringraziare sentitamente, anche a nome dei membri della Commissione, il professor Vicari, accompagnato dalla dottoressa Orlando e dal professor Gentili, la cui disponibilità ci consente di iniziare l'indagine conoscitiva sull'attuazione della legge 4 maggio 1990, n. 107.

Ricordo che nella Commissione affari sociali, dopo una approfondita discussione alla presenza del ministro, è stata approvata una risoluzione sulla vicenda sangue, plasma ed emoderivati, anche in conseguenza dei fatti avvenuti, i quali hanno comportato l'intervento della magistratura. Scopo della risoluzione approvata era, fondamentalmente, quello di richiamare l'attenzione del Governo su alcuni atti da compiere in attesa di predisporre materiale e di acquisire conoscenze sufficienti per addivenire ad una proposta di modifica della legge n. 107 del 1990. La Camera dei Deputati e la Commissione affari sociali si sono cioè preoccupati di chiedere al Governo di intervenire immediatamente per i compiti che può esercitare nelle sue funzioni, anche perché il ministro aveva confermato alla Commissione di essere in sintonia con le sue richieste.

Trattandosi di una materia molto delicata, abbiamo ritenuto utile un'indagine conoscitiva, da concludere entro un periodo di tempo molto limitato, per acquisire documenti, contributi, elementi di conoscenza propedeutici ad una proposta di modifica della legge n. 107 da parte della Commissione, la quale ritiene che, pur mantenendo fermi i capisaldi della legge, essa debba essere interamente applicata o eventualmente modificata in rapporto alle evoluzioni e ai fatti nuovi intercorsi dalla data della sua approvazione.

Premesso che intendiamo concludere l'indagine conoscitiva entro settembre, perché la volontà politica della Commissione è di addivenire ad una modifica della legge n. 107 nel corso di questa legislatura, abbiamo ritenuto che il modo migliore per iniziare questa indagine conoscitiva fosse quello di ascoltare i dirigenti dell'Istituto superiore di sanità. Sappiamo bene che le competenze dell'istituto previste dalla legge n. 107 sono molto delicate ed importanti.

La prima domanda che rivolgo ai nostri ospiti è sapere se e come l'Istituto abbia potuto operare nell'ambito delle competenze che la legge gli ha delegato, se cioè si siano incontrate difficoltà ad assumere le funzioni ed il ruolo previsti dalla legge. Vorrei sapere, inoltre, che cosa è consigliabile innovare nel testo della legge dal punto di vista delle competenze da attribuire all'Istituto, tenendo conto delle esperienze finora maturate.

Sappiamo che l'Istituto è chiamato a svolgere anche un'attività di controllo, problema di cui si sta discutendo non soltanto in Italia. In questa materia sarebbe utile acquisire sia le valutazioni elaborate dall'Istituto, sia conoscere le iniziative che

si stanno assumendo in materia di controlli a livello europeo ed internazionale. Del resto, siamo tutti convinti che difficilmente l'attività di controllo potrebbe azzerare i rischi – almeno allo stato attuale delle nostre conoscenze – ma dobbiamo impegnarci per cercare di raggiungere un buon livello di sicurezza; si tratta per esempio di capire se le nuove generazioni di *kit* siano preferibili o meno a quelle attualmente utilizzate in Italia.

Vorrei altresì sapere se l'Italia è al passo con la normativa europea in corso di elaborazione; ricordo che in materia di controlli statali abbiamo chiesto al Governo di armonizzare la nostra normativa con la direttiva CEE. È importante sapere se siamo in condizioni di operare in tal senso in modo da poter ottemperare ai nostri doveri. Del resto la prima indicazione contenuta nella legge è proprio la sicurezza dei cittadini, punto dal quale dobbiamo partire.

L'Istituto annovera tra le sue competenze anche quella del coordinamento dei centri regionali. Al riguardo la Commissione intende procedere all'audizione degli assessori competenti, ma fin d'ora intende affrontare il problema del loro funzionamento. La Commissione è anche interessata a sapere se e come l'Istituto sia in grado di vigilare e di coordinare l'insieme di tali funzioni.

Auspichiamo che vogliate mettere a nostra disposizione l'esperienza scientifica e tecnica da voi maturata in questo campo ed eventualmente avanzare proposte, che la Commissione valuterà, al fine di pervenire ad un aggiornamento della legge n. 107 in modo da dare una risposta all'esigenza di sicurezza che – ripeto – è uno dei punti basilari ed ispiratori della suddetta legge.

Do ora la parola al professor Giuseppe Vicari.

GIUSEPPE VICARI, *Direttore generale dell'Istituto superiore di sanità*. Ringrazio per averci invitato a dare il nostro contributo. Le attività svolte dall'Istituto sono quelle indicate dal Presidente.

Per facilitare lo svolgimento della discussione ritengo opportuno separare il tema delle trasfusioni del sangue da quello degli emoderivati, trattandosi di questioni leggermente diverse anche se in ambedue i casi si parte dalla donazione di sangue, o di plasma nel secondo caso. Anche nell'esecuzione dell'attività pratica, del controllo scientifico e soprattutto della sicurezza queste due attività pongono problematiche diverse.

Sull'attività trasfusionale riferirà la professoressa Orlando, che illustrerà in modo sintetico l'attività svolta e le difficoltà incontrate, per poi trattare il problema degli emoderivati.

MARIELLA ORLANDO, *Dirigente di ricerca dell'Istituto superiore di sanità*. Le attività delegate dalla legge all'Istituto superiore di sanità sono sostanzialmente tre: di controllo, di coordinamento e di promozione della ricerca scientifica.

Per quanto riguarda l'attività di controllo, l'Istituto è stato identificato dalla legge n. 107 come il centro di coordinamento nazionale che ha il compito di realizzare un collegamento attivo con i centri di coordinamento regionali, che ogni regione avrebbe dovuto istituire entro un anno dall'entrata in vigore della legge, scegliendoli da uno dei SIT (servizio di immunematologia e trasfusioni) operanti all'interno della regione stessa.

La creazione di questa rete tra il centro e la periferia era una *condicio sine qua non* per svolgere effettivamente il lavoro di coordinamento e doveva riguardare sia la possibilità di uno scambio di informazioni sulla situazione trasfusionale a livello regionale sia la possibilità di trasferire unità di sangue o di emocomponenti dalle regioni che ne avevano eccedenza a quelle che ne avevano carenza.

I centri di coordinamento regionale purtroppo non sono stati creati con sollecitudine in tutte le regioni e soltanto recentemente, all'inizio di quest'anno, è stato possibile avere tutti i centri di coordinamento identificati. Voglio sottolineare il termine identificati perché non sempre i centri di coordinamento regionale sono

funzionanti. In effetti la legge n. 107 nel prevedere che in ogni regione dovesse essere costituito un centro di coordinamento non dava indicazioni sulle risorse economiche e sulle strutture di supporto. Di conseguenza, molti servizi di trasfusione identificati come centri regionali di coordinamento non hanno potuto essere attivati per mancanza di risorse, di strutture e di personale. È stata questa la grande difficoltà che abbiamo incontrato. Comunque, ci siamo attivati già dal gennaio 1991 e abbiamo cercato, quanto meno, di preparare un registro del sangue. A tal fine, abbiamo riunito gli assessori alla sanità delle singole regioni e, dove possibile, anche i rappresentanti dei centri di coordinamento regionale, per fornire indicazioni sul modo in cui doveva essere preparato tale registro, per il quale, d'altronde, nel giugno del 1991 era stato emanato un decreto ministeriale.

I dati ci sono pervenuti con molto ritardo, il che ha influito sulla preparazione dei nostri rapporti. Il primo di essi, relativo al secondo semestre del 1991, ha registrato l'apporto soltanto del 75 per cento dei servizi trasfusionali esistenti sul territorio nazionale.

PRESIDENTE. Quanti sono i servizi?

MARIELLA ORLANDO, *Dirigente di ricerca dell'Istituto superiore di sanità.* Attualmente, tra servizi trasfusionali, centri trasfusionali e unità di raccolta, il totale ammonta a circa 304.

Come istituto, in assenza del contatto con i centri di coordinamento regionale, abbiamo cercato di contattare i singoli servizi trasfusionali, che all'epoca erano circa 400. Per il primo semestre abbiamo ottenuto il 65 per cento delle risposte, mentre nel 1992 le risposte sono pervenute da circa il 98 per cento dei servizi trasfusionali. Quindi, è stato possibile coprire il territorio nazionale dal punto di vista sia del numero delle strutture sia delle regioni, alcune delle quali risultavano, nel primo rapporto, completamente scoperte.

Posso soffermarmi, se la Commissione lo ritiene opportuno, sui dati del 1993, cioè su quelli che abbiamo elaborato più di recente.

Nel 1993, i donatori relativi al 98 per cento delle strutture sono stati circa un milione 200 mila per un milione 850 mila donazioni. Considerato che in Italia, come nel resto del mondo, la stima è di 40 mila unità di sangue per un milione di abitanti, in Italia vi sarebbe necessità di circa due milioni 200 mila unità di sangue. Nel corso di un incontro con i centri di coordinamento regionale abbiamo evidenziato che risultava in eccesso la stima di 40 mila unità di sangue per un milione di abitanti, per cui stimiamo che una dotazione di due milioni di unità di sangue sia sufficiente per coprire il fabbisogno di donazioni di sangue per motivi trasfusionali. Dai due milioni di unità di sangue raccolti in Italia vengono preparati circa tre milioni di prodotti, perché da ogni unità di sangue è possibile preparare, fondamentalmente, emazie e piastrine, oltre al plasma che dovrebbe servire per la preparazione degli emoderivati. In realtà, una parte del plasma viene utilizzato anche per scopo trasfusionale, ma questa è una tendenza non giusta che dovrebbe essere corretta; infatti, il plasma non è un prodotto sicuro sia perché non è sottoposto a procedimenti di inattivazione sia perché toglie una quota non indifferente al frazionamento. D'altra parte, considerato che le indicazioni per l'utilizzo clinico del plasma sono molto limitate, possiamo dire che vi è un abuso nell'uso del plasma stesso.

Va tenuto presente che la situazione trasfusionale non è omogenea sull'intero territorio nazionale, per cui quando si citano i dati nazionali si può trarre in inganno: potrebbe sembrare che siamo autosufficienti, ma la verità è che, mentre in alcune regioni si supera l'autosufficienza – mi riferisco, in particolare, a quelle dell'Italia settentrionale – nelle regioni dell'Italia centrale e meridionale la tendenza si inverte. Quindi, registriamo uno stato di carenze che rende necessari scambi tra le regioni dell'Italia settentrionale e quelle dell'Italia centrale e meridionale. Si tratta

di scambi che danno luogo a problemi, perché devono essere regolamentati ed avvenire secondo compensazioni adeguate, per cui questo punto dovrà essere attentamente valutato e disciplinato anche se, probabilmente, non per legge, per evitare di restare imbrigliati in strutture troppo rigide.

PRESIDENTE. Non vi sono esperienze di scambio tra regioni?

MARIELLA ORLANDO, *Dirigente di ricerca dell'Istituto superiore di sanità.* Vi sono esperienze di scambio tra regioni attuate in base a convenzioni. Per esempio, da una ventina d'anni, il Piemonte ha una convenzione con la Sardegna che funziona molto bene (entro tempi prestabiliti, il Piemonte invia alla Sardegna un certo numero di sacche). Recentemente, però, la Sardegna ha ridotto la quantità di sangue di cui ha bisogno perché ha migliorato il sistema delle donazioni (ci risulta che in questa regione il numero di donazioni per mille abitanti sia il più alto d'Italia). Un'altra convenzione che posso citare è quella fra la Campania e l'Emilia-Romagna.

Si pone però un problema di compensazione, perché le lamentele che ho sentito riguardavano, generalmente, i pagamenti o addirittura i trasferimenti. Se non vi sono convenzioni ben organizzate, vi è il problema tecnico di come attuare i trasferimenti di sangue. Nel corso di una riunione, che recentemente abbiamo tenuto con i centri di coordinamento regionali, abbiamo cercato di individuare direttive tecniche, che stiamo elaborando con l'aiuto delle regioni, la cui attività risulta invece già avviata in questo settore, per stabilire il tipo di confezionamento, le caratteristiche tecniche che deve avere, i tempi che devono intercorrere tra il momento del prelievo e quello di arrivo presso il centro dove dovrà essere effettuata la trasfusione, e così via.

Per quanto riguarda il plasma, la richiesta per l'autosufficienza nazionale è di circa 840 mila litri, valutata in base ad un calcolo di consumo medio di albumina di

circa 350 chilogrammi per un milione di abitanti.

Il plasma prodotto in Italia era nel 1993 pari a 400 mila litri di cui 144 mila utilizzati per uso clinico; all'industria di frazionamento ne erano stati mandati poco più di 300 mila. Abbiamo dunque circa il 50 per cento di quello che sarebbe il fabbisogno nazionale per coprire la richiesta di albumina, che è la *driving force* nel settore degli emoderivati, ma una parte di questo plasma è male utilizzato per cui la carenza è in realtà maggiore. Per il resto, gli emoderivati sono importati per circa l'80 per cento dall'estero, sia dai paesi europei che dagli Stati Uniti.

PRESIDENTE. Prego la dottoressa Orlandi di mettere a disposizione della Commissione le tabelle riguardanti tali dati, che verranno allegate al resoconto stenografico della seduta.

GIUSEPPE VICARI, *Direttore generale dell'Istituto superiore di sanità.* Vorrei commentare brevemente quanto detto dalla dottoressa Orlando, evidenziando l'aspetto dei centri di coordinamento regionali. In questa come in altre attività – per esempio quella del trapianto di organi – è molto importante una collaborazione con le regioni, collaborazione che per l'esperienza avuta deve partire da una considerazione dell'istituto centrale che lo collochi non al di sopra ma su un piano orizzontale. Per svolgere tale attività è necessario che il coordinatore regionale quando arriva al tavolo disponga di tutti i dati; accade invece in questo come in altri campi che giungano persone prive di tali dati e dell'autorità per coordinare. È dunque molto importante che nelle leggi future sia riconosciuto il ruolo del coordinatore per rendere possibile questa collaborazione; altrimenti ci troveremo in grande difficoltà. Cito il caso dei trapianti, dove a livello regionale hanno funzionato molto bene il *North Italian Transplant*, l'IRT – che raccoglie fino alla Toscana – mentre al di sotto di questa regione si è riusciti a sfuggire alle maglie della legge, per cui al sud operano solo due centri interregionali,

per altro presenti a macchia di leopardo: si verifica che la prima clinica di un'università si trova nell'area di un centro interregionale e la seconda in quella di un altro.

È questo un punto molto importante perché la struttura periferica è in grado di collaborare molto bene e noi stessi possiamo interagire bene con essa e funzionare per il benessere del cittadino.

La legge attribuisce all'Istituto un controllo sulle aziende di produzione ed uno sugli emoderivati. È noto che sul primo punto si sono manifestati notevoli problemi legati al contrasto della legge italiana con quella europea: infatti, mentre la prima considera un unico impianto di produzione sul territorio nazionale, la seconda prevede la libera circolazione dei farmaci, compresi gli emoderivati.

Vi sono state anche difficoltà storiche: esistevano precedentemente istituti sieroterapici produttori di vaccini di altissimo livello - l'Istituto sieroterapico milanese, l'Istituto sieroterapico italiano e soprattutto la Sclavo del gruppo ENI, la più grande di tutti - che successivamente sono scomparsi dalla scena mondiale e nazionale. Quando dovevamo scegliere, in realtà esercitavamo la nostra opzione rispetto ad impianti di produzione di uno stesso gruppo industriale perché avevamo da una parte il gruppo Marcucci - che aveva incorporato tutti questi stabilimenti vendendo poi la parte dei vaccini alla Biocine - dall'altra un piccolo impianto di Pomezia, l'ISMUNIT, che produceva un numero limitato di emoderivati.

Alcuni di questi impianti sono ottimi, sono stati ispezionati, ma incontriamo qualche problema perché l'attività di produzione degli emoderivati viene « spezzettata » tra queste strutture.

Il controllo degli emoderivati, come ha affermato giustamente il presidente Giannotti, è oggi un problema europeo oltre che italiano. Ci troviamo infatti di fronte alla libera circolazione di questi farmaci in tutta Europa (alcuni di questi vengono realizzati soprattutto in Germania e in Austria mentre altri vengono importati soprattutto dagli Stati Uniti).

Il controllo di un emoderivato si basa essenzialmente su tre tipi di verifica (parlo di controlli di sicurezza, quelli che ci preoccupano di più e che ci hanno angosciato negli ultimi trenta-quaranta anni, non di controlli di qualità, di composizione o di purificazione): un controllo sulla materia prima, sulle singole donazioni dei vari marcatori virali; uno sul prodotto finito; uno sul procedimento di produzione.

Per quanto riguarda la sicurezza virale, tutte le singole donazioni sono state controllate relativamente a certi marcatori virali (l'epatite B, l'epatite C, l'HIV, ossia il virus dell'AIDS). Tutti questi controlli non possono tuttavia essere effettuati sul prodotto finito perché i metodi non sono abbastanza sensibili (sulla PCR si soffermerà il dottor Gentile).

Abbiamo introdotto sul piano della sicurezza la validazione virale. Se qualcosa è sfuggito al controllo del plasma d'origine, dobbiamo disporre di un sistema affinché il procedimento di fabbricazione in qualche modo elimini il virus sfuggito al primo *screening* perché, per esempio, non ce ne era a sufficienza e il reagente non era abbastanza sensibile per metterlo in evidenza. Allora, per approvare un emoderivato, chiediamo che il procedimento di fabbricazione venga ripetuto su scala ridotta: viene aggiunta artificialmente una serie di virus per poi vedere come questi decrescono nei successivi passaggi di fabbricazione; devono diminuire di almeno sei-sette logaritmi. Si adoperano vari virus che vanno da quelli importanti come l'HIV fino ad altri modelli, adoperati anche in funzione di virus sconosciuti che potrebbero presentarsi, così come si è verificato per l'AIDS.

La difficoltà più grossa in questo momento è data dall'origine del plasma. Le ditte devono fornire, nel momento in cui registrano qualche prodotto emoderivato, una lista delle banche del sangue, dei centri trasfusionali da cui proviene il prodotto. Nel caso in cui tali centri si trovino all'estero, per esempio negli Stati Uniti, devono essere certificati dall'FBI in modo che la lista dei donatori sia sempre reperi-

bile qualora accada qualcosa. Recentemente negli Stati Uniti si è verificato il caso di un donatore ammalato della malattia Kreutz-Jacobs; gli emoderivati provenienti dagli Stati Uniti sono stati ritirati in quanto è stato possibile individuare la loro destinazione.

Il problema sorge invece rispetto all'importazione del plasma da altri paesi. Per fronteggiare il problema l'istituto ha dato sempre risposte negative. Abbiamo detto no all'importazione di plasma dalla Cina e dall'Europa dell'est (ho letto sui giornali che probabilmente si è importato lo stesso, non so come); abbiamo sempre detto di no perché, in un certo senso, non ci fidavamo dell'attrezzatura sanitaria di questi paesi. Vi sono due aspetti: non possiamo controllare gli standard sanitari di questi paesi, in alcuni dei quali (questo è il secondo aspetto), come la Cina, esistono casi di encefalite. Dal punto di vista epidemiologico, abbiamo già abbastanza virus e non possiamo permetterci di importarne da altri paesi.

Oltre all'importazione di plasma, che viene ammesso o dai centri trasfusionali italiani o da quelli degli Stati Uniti, che sono certificati dall'FDA, abbiamo visto — è un problema che vogliamo portare a livello europeo — che vi è uno scambio di paste. In genere si adopera un frazionamento alcolico, con alcol a varia concentrazione, con il quale si ottengono dei precipitati, che costituiscono delle paste conservabili anche per cinque o dieci anni. Quindi, qualcosa può anche sfuggire ai nostri controlli. Occorre risolvere questo problema, che affronteremo, a livello europeo, ai primi di settembre.

Come si può risolvere il problema dell'origine del plasma? La nostra idea, che è anche quella europea e che verrà discussa ai primi di settembre (gli inglesi hanno presentato un piano strategico), è che tale problema possa essere risolto stabilendo che ciascuna ditta, nel momento in cui chiede una registrazione, fornisca la lista dei centri trasfusionali dai quali prende il plasma. La lista deve essere mantenuta e non può essere cambiata; se cambia anche un solo centro trasfusionale, occorre una

nuova richiesta, una nuova *application*. Questo è un punto fondamentale che ci può garantire sul versante dell'origine del plasma.

Per quanto riguarda il controllo sui prodotti finiti, attualmente esistono alcuni problemi circa l'applicazione della tecnica della *polymeres chain reaction* (PCR), che fino ad oggi non è stato possibile applicare perché scarsamente standardizzata. Noi chiediamo alle ditte di fare certe analisi, come la PCR sui vari *pool* di plasma, per accertarne la negatività (l'abbiamo chiesta sulle immunoglobuline intramuscolari per verificare se non avessero in corso un procedimento di validazione). Tutto questo è allo studio: si sono svolte diverse riunioni ed in merito si deciderà a livello europeo a settembre.

PRESIDENTE. È possibile che alcune multinazionali si presentino nel mercato italiano con un sistema di controllo diverso?

GIUSEPPE VICARI, *Direttore generale dell'istituto superiore di sanità*. La Immuno dice che effettua la PCR sul prodotto finito; questo aspetto però deve essere deciso a livello europeo. Noi abbiamo chiesto in Italia e a livello europeo che tutte le ditte effettuino il *plasma pool testing* e una PCR, in particolare per le immunoglobuline intramuscolari e sul plasma *pool*, eventualmente anche sul prodotto finito.

Per la standardizzazione il *National institute for biological standards and control* di Londra, che è il nostro equivalente, sta elaborando un preparato di riferimento, con il quale tutte le ditte dovranno effettuare il test: se la risposta sarà positiva, verrà reso obbligatorio. Certamente i test che la ditta dice di fare hanno implicazioni commerciali.

Tornando al discorso del plasma, proprio per le implicazioni commerciali, credo vi sia un altro punto importante sia per le ditte nazionali, che però importano le paste dall'estero, sia per quelle estere che vogliono produrre nel nostro paese. Mi riferisco al fatto che il controllo sulla fabbricazione degli emoderivati può essere ef-

fettuato se il plasma entra in un impianto di fabbricazione ed esce dallo stesso come prodotto finito; diverso è il caso in cui il plasma entra in un impianto di fabbricazione, ne esce come pasta e viene indirizzato altrove oppure se una pasta viene importata dall'Austria. In proposito, ricordo che per la prima volta abbiamo avuto infezioni da epatite A in tutta l'Europa, molti casi in Belgio, alcuni in Irlanda ed in Italia. L'episodio, che rimarrà sempre un mistero, si è verificato con due ditte diverse, una del gruppo Marcucci e la Octafarma di Vienna, la quale avrebbe dovuto lavorare plasma irlandese (l'Irlanda è autosufficiente per cui faceva lavorare il suo plasma da questa ditta). Non siamo riusciti a capire che cosa sia accaduto, ma evidentemente il pasticcio deriva dallo scambio di paste fra le varie ditte. Non vorrei che sulla base di una legge europea, la ditta di Vienna o di Marbourg producessero in Italia dove potrebbe arrivare una pasta senza che noi effettuiamo controlli. È importante che vi sia non una situazione di monopolio ma la libertà di produzione che sicuramente migliora l'offerta dei prodotti; però chi produce deve indicare tutti i passi della produzione o quanto meno, se intende produrre nello stabilimento tedesco o in quello austriaco, dobbiamo avere la possibilità – che oggi abbiamo – di contattare il collega tedesco o austriaco per avere i dati. È importante che tutto sia sotto il controllo di una persona, perché se un procedimento inizia a Vienna e finisce a Pisa, oppure inizia a Marbourg e finisce a L'Aquila, è molto difficile effettuare controlli adeguati; si rischia di fare una caccia al tesoro senza esito.

Prima di dare la parola al collega Gentili, desidero fare omaggio alla Commissione di un volume che raccoglie l'attività svolta, nel 1994 e nel 1995, dal gruppo, di cui sono presidente, che si è occupato dei farmaci di biotecnologia, prima a Bruxelles ed ora a Londra. Il gruppo era stato incaricato di occuparsi di questi farmaci perché si pensava che potessero rappresentare un pericolo; il pericolo maggiore invece è venuto dagli emoderivati, per cui

ci è stato affidato anche il compito di occuparci di questi ultimi.

GIULIANO GENTILI, *Primo ricercatore dell'Istituto superiore di sanità*. Come diceva il professor Vicari, la sicurezza del sangue viene raggiunta essenzialmente con l'impiego di *kit* diagnostici che rivelano la presenza o meno di traccianti in un'infezione virale. Il primo *kit* utilizzato per la ricerca di marcatori di infezione virale è stato il *kit* della ricerca dell'antigene dell'epatite B: la ricerca obbligatoria di questo marcatore è stata introdotta già nel 1978 e, a partire da quella data ad oggi, tutte le donazioni di sangue vengono regolarmente sottoposte alla ricerca dell'antigene di superficie del virus dell'epatite B. Questo *kit* è abbastanza sicuro in quanto, più che ricercare gli anticorpi, ricerca l'antigene cioè la vera fonte dell'infezione; mentre per quanto riguarda l'HIV e l'HCV quello che si va a cercare non è il virus in sé ma è l'anticorpo che è indice di una pregressa infezione.

Ora, mentre si cerca l'antigene, qualora una sacca risulti positiva viene eliminata e dà l'esatta misura della presenza del virus. Quando, invece, una sacca risulta negativa, per un marcatore, per gli anticorpi anti HCV o per gli anticorpi anti HIV, questo ci dà una sufficiente garanzia ma non ci dà la sicurezza assoluta che il sangue in questione sia privo del virus, in quanto mette in evidenza una risposta anticorpale che può avvenire molto tempo dopo l'avvenuta infezione: si parla in questo caso del famoso periodo finestra.

Questa difficoltà sarà superata nel momento in cui si disporrà di *kit* analoghi a quelli che ricercano l'antigene di superficie dell'epatite B; cioè quando sarà possibile non cercare più un qualcosa che si riferisca ad una risposta dell'organismo che ha avuto l'infezione ma ricercare di per sé l'antigene, ossia il virus vero e proprio per quanto riguarda l'epatite C e l'HIV 1 o 2.

Una tecnica che permetterebbe di restringere il periodo finestra per quanto riguarda l'epatite C e l'HIV è la famosa tecnica della PCR: una tecnica potentissima che permette di amplificare decine di mi-

gliaia di volte il genoma virale isolato dalla sacca o dal prelievo di sangue. È una tecnica, come diceva il professor Vicari, ancora non standardizzata, molto difficile da realizzare e molto costosa, ma è molto potente e restringerebbe moltissimo il periodo finestra, cioè riuscirebbe a segnalare una donazione infetta a qualche settimana di distanza dall'infezione. L'introduzione di uno *screening* con questa metodica al momento sembra essere prematuro, anche se, come diceva sempre il professor Vicari, tale metodica può essere utilizzata per saggiare il *plasma pool*. *Plasma pool* nella produzione di emoderivati è, per così dire, una miscela di 6-7-8 mila donazioni, in cui potrebbe essere ricercato l'eventuale genoma di questi virus e, eventualmente, il *pool* di plasma risultato positivo a questa tecnica potrebbe essere scartato ancora prima di essere lavorato.

Un'altra applicazione di questa PCR potrebbe essere quella di fare l'analisi sul prodotto finito, già pronto per la commercializzazione (è quello cui faceva riferimento il presidente). Però c'è da dire, lo ripeto, che questa tecnica non è assolutamente standardizzata: al momento non esiste un standard internazionale di riferimento; gli studi che saranno programmati a settembre a Londra prevedono, per ora, lo studio di tre probabili materiali adatti allo scopo. Comunque, il fatto che un prodotto sia negativo al PCR ci dice molto e non ci dice niente nello stesso tempo. Dice molto poiché indica che è negativo, ma non ci dice se è negativo perché la tecnica ha fallito o non è stata applicata bene. Al momento stesso, un prodotto PCR positivo, prodotto finito ma che durante il processo di lavorazione ha subito una serie di procedimenti – di inattivazione virale, di precipitazione alcolica – può mettere in evidenza frazioni di genoma virale, cioè particelle di genoma che non sono di per sé infettanti. Il problema è: prodotto PCR positivo uguale infettività? Al momento non possiamo dire nulla. Ovviamente un prodotto PCR positivo è meno ottimale di uno PCR negativo e si dovrebbe stare attenti nel distribuirlo, tant'è che in America l'FDA ha proposto, per le immunoglobu-

line intramuscolari, che non sono sottoposte ad alcun procedimento di inattivazione virale, di accantonare (non distruggere ma accantonare) al momento tutti i lotti di immunoglobuline risultate PCR positive. Questa raccomandazione era stata fatta per tutti i produttori americani: da un'indagine effettuata qualche mese fa dall'FDA risulta che circa l'8 per cento delle immunoglobuline americane erano PCR positive. Poiché questo dato non influiva sul possibile rischio di rarefazione sul mercato del prodotto, l'FDA ha stabilito in quell'occasione che quei prodotti fossero accantonati per poi essere eventualmente utilizzati qualora si dimostrasse che non sono infettivi.

Al momento, stiamo facendo anche noi la PCR sui prodotti finiti. Per il momento, stiamo facendo un'indagine conoscitiva sulle immunoglobuline che pervengono in Istituto per il controllo di stato lotto per lotto – si tratta di immunoglobuline anti-tetaniche – e devo dire che tra quelle dell'ultimo anno non abbiamo trovato alcuna immunoglobulina positiva a questa tecnica. Invece, abbiamo trovato immunoglobuline risalenti al 1981-1982 che con questa tecnica risultano positive. C'è da dire, tra l'altro, che non è stato mai riportato in letteratura un caso di infezione di epatite C con uso di immunoglobuline intramuscolari. Questo per tornare al fatto che un prodotto PCR positivo non significa infettività; voglio dire che un prodotto PCR positivo può non essere infettante perché il genoma è notevolmente frammentato. Quindi, noi riusciamo ad amplificare piccoli pezzi di sequenza virale e, pur essendo positivo il risultato, non c'è infettività.

Noi abbiamo avanzato la proposta, che credo sia stata accolta, che dal primo gennaio del prossimo anno tutti i prodotti – tutti gli emoderivati, tutte le immunoglobuline, i fattori ottavi, le albumine – siano sottoposti a controllo di Stato. Poiché in Europa stanno per essere recepite le direttive sulla libera circolazione dei prodotti emoderivati, se non le recepisce anche l'Italia tutti i prodotti di scarto potrebbero finire nel nostro paese: è quindi gioco

forza introdurre anche in Italia il controllo lotto per lotto di questi prodotti.

GIUSEPPE VICARI, *Direttore generale dell'Istituto superiore di sanità*. Non è richiesto dalla direttiva, la quale dice soltanto che i prodotti sono a libera circolazione e lo Stato non può chiedere il controllo se questo è già stato fatto in un altro paese membro. Noi ora chiediamo che sia fatto il controllo di Stato lotto per lotto poiché siccome vi sono paesi che lo eseguono - l'Inghilterra lo faceva già prima, la Germania lo ha introdotto - è importante che ciò avvenga anche in Italia, per evitare che i prodotti più scadenti possano finire da noi. Si tratta quindi di una necessità.

Vorrei aggiungere alcune cose rispetto alle domande fatte. Una è in relazione alla legge che ci assegna un compito di coordinamento scientifico. Abbiamo svolto un'attività scientifica applicata nel settore del controllo di qualità utilizzando dei fondi per la lotta all'AIDS. Abbiamo così effettuato il controllo di qualità, che è stato coordinato dalla dottoressa Orlando e dalla professoressa Verani, sia per i centri trasfusionali sia per i laboratori di analisi, non soltanto per il virus dell'AIDS ma anche per quelli dell'epatite.

MARIELLA ORLANDO, *Dirigente di ricerca dell'Istituto superiore di sanità*. Per quanto riguarda gli elaboratori dei centri trasfusionali e di analisi, ne abbiamo controllato circa il 70 per cento, trattandosi di un controllo ad adesione volontaria.

GIUSEPPE VICARI, *Direttore generale dell'Istituto superiore di sanità*. Per quanto riguarda l'attività scientifica, alla fine del 1993 abbiamo avuto un'assegnazione di fondi sull'1 per cento del fondo sanitario nazionale e abbiamo predisposto progetti che sono stati approvati a tutti i livelli (esiste un progetto epatite ed un progetto sangue). Li abbiamo articolati sul territorio nazionale, in collaborazione con centri che si occupano di queste problematiche; si tratta di progetti che, dal punto di vista del contenuto scientifico, vanno dalla ri-

cerca di base a quella applicata e i cui obiettivi sono pratici, cioè di valutazione del numero dei malati e dei provvedimenti da adottare per migliorare la situazione della particolare malattia o del particolare aspetto nel paese. Abbiamo incontrato difficoltà da parte degli organi di controllo, in quanto il progetto AIDS l'abbiamo gestito essendo in vigore una legge del Parlamento che, però, non esiste per gli altri; (l'opportunità di varare una normativa la segnaleremo nell'ambito delle prossime leggi finanziarie).

Per quanto riguarda i provvedimenti futuri, vogliamo muoverci di concerto con le richieste del Parlamento e con quanto accade a livello europeo, per essere all'altezza della situazione dei paesi più avanzati. A tal fine abbiamo bisogno di una certa quantità di forze e di una riorganizzazione; senza formulare le solite richieste di ulteriori fondi, che oggi fanno paura alle finanze, al tesoro e al Parlamento, forse nell'ambito della legge finanziaria potrebbe esserci permesso di bandire il concorso per alcuni posti che sono stati bloccati dalle finanziarie precedenti e che dobbiamo utilizzare a *tranches*. Se vogliamo controllare tutti gli emoderivati bisogna organizzarsi perché non possiamo essere sommersi dal lavoro ed essere messi nell'impossibilità di farlo.

Pongo anche un altro problema: oggi nell'Istituto lavorano circa 1.400 persone di ruolo e un certo numero di soggetti, con contratto di consulenza (sono giovani e abbastanza scalpitanti e barricadieri, ma con loro sono in ottimi rapporti). Poiché esiste anche un problema di spazio per l'Istituto, costruito negli anni trenta con un fondo della fondazione Rockefeller dovrà trovarsi una soluzione per una nuova sede, problema che in Europa è stato risolto per tutti gli istituti, dal Paul Ehrlich di Francoforte al *National institute for biological standards and control*. Chiedo aiuto anche a questa Commissione per risolvere il problema: mi auguro, ovviamente con le dovute cautele ed attenzioni e in maniera trasparente, che si pensi ad una alternativa, perché è necessario disporre di una struttura che si occupi dei problemi di si-

curezza evitando le condizioni di affollamento e di spezzettamento che si verificano nel fabbricato in cui operiamo attualmente.

ROBERTO CERESA. Vorrei brevemente tornare sul punto centrale relativo alla produzione, al controllo e alla verifica degli emoderivati. Correggetemi se sbaglio: l'Italia è pesantemente dipendente dall'estero per quanto riguarda gli emoderivati; siamo ad una percentuale di 70 a 30. Ci siamo trovati anche in condizioni drammatiche (ricordo i tempi della guerra del Golfo, quando era praticamente impossibile trovare l'albumina).

Partendo dal presupposto che la legge n. 107 è forse la migliore a livello europeo (ciò è dimostrato dal fatto che l'incidenza di infezioni riconducibili ad emoderivati è decisamente più bassa rispetto alla media europea), il concetto di fondo di portare l'Italia all'autosufficienza della produzione di emoderivati, effettuata sul territorio nazionale, è fondamentale, condiviso da tutti i membri della Commissione. A questo punto nasce però un problema, a metà strada tra il problema tecnico, quello politico e quello industriale: dal 1990 ad oggi non mi risulta che società estere abbiano avvertito la necessità di venire a produrre emoderivati in Italia, anche perché — facendo gli opportuni conti — essere in linea con i regolamenti e le verifiche sul territorio italiano avrebbe dei costi decisamente alti; è molto meglio, per una società che opera all'estero, autocertificarsi, come oggi avviene, ed avere costi di produzione decisamente inferiori, smerciando un prodotto sulla cui sicurezza si può teoricamente discutere e che comunque non ha passato tutti i vagli indispensabili al prodotto stesso.

Dato per scontato che siamo tutti d'accordo — almeno penso — di arrivare all'autosufficienza per quanto riguarda gli emoderivati, mi chiedo se sia un obiettivo raggiungibile nel giro di quattro o cinque anni, considerando i *trend* per la raccolta di plasma per l'industria. Abbiamo dati che oggi ci posizionano *grosso modo* a poco meno di metà strada. In sostanza, si

dovrebbe arrivare ad una produzione di emoderivati sul territorio nazionale, secondo specifiche italiane, con cicli di produzione di tutti gli emoderivati all'interno dello stesso stabilimento, al fine di consentire verifiche e controlli. Partendo da questo presupposto, il livello di sicurezza, che attualmente in Italia è già decisamente alto, comporterebbe dei miglioramenti o quanto meno delle ulteriori garanzie? È questa la linea giusta di tendenza, considerato che da quanto mi risulta la legge n. 107 è stata presa a modello anche da altri paesi?

ONORIO CARLESIMO. Appartenendo alla stessa « parrocchia » ho il vantaggio di conoscere bene il professor Vicari e la sua *équipe*; non rivolgo quindi domande tecniche, ma chiedo quale sia effettivamente lo stato di informatizzazione dell'Istituto per quanto riguarda il servizio per i centri di coordinamento regionali. Credo sia un elemento molto importante per economizzare su uomini, personale e mezzi. Se vi trovate in difficoltà, potreste fare questa richiesta, che potrebbe collegarsi all'altra richiesta di utilizzazione e di economia della vostra attività.

ROCCO FRANCESCO CACCAVARI. Innanzi tutto vorrei ringraziare il professor Vicari ed i suoi collaboratori che finalmente sono riusciti a rispondere ad un quesito posto in ogni audizione, che cioè è possibile fare una diagnosi di infezione virale del sangue e dei suoi derivati, anche nel cosiddetto periodo finestra, se si va alla ricerca dell'antigene e non degli anticorpi. È un procedimento molto costoso che, anche se non dà risultati validi al cento per cento, contribuisce ad abbattere in misura notevole il rischio di infezione.

Osservando i dati che sono stati forniti, mi pongo la seguente domanda: se 1 milione 800 mila donatori riescono a produrre 2 milioni e mezzo di sacche di sangue (tra emoderivati e sangue fresco), non sarebbe il caso di organizzare meglio, anche sotto il profilo legislativo, la raccolta del sangue, magari arrivando ai limiti dell'obbligatorietà? Se in Italia ciascun citta-

dino donasse una sola volta nella vita il proprio sangue, si arriverebbe a livelli soddisfacenti dal punto di vista sia del sangue fresco sia degli emoderivati. Non va dimenticato che i 2 milioni e mezzo di sacche di sangue vengono raccolti con le frequenti donazioni di persone generose e buone che più volte nella loro vita donano il sangue con scadenze trimestrali o quadrimestrali. Ho avuto più volte occasione di partecipare a riunioni organizzate dall'AVIS nelle quali vengono premiati coloro i quali hanno donato il sangue 50 o 100 volte. Tutto ciò è encomiabile dal punto di vista della solidarietà sociale, ma per quanto riguarda il resto della popolazione, mi sembra che l'egoismo diffuso imponga a queste persone una specie di sacrificio permanente, consistente nella donazione, mentre nei confronti degli altri non si può fare nulla. Intendo dire che, a differenza degli altri cittadini, i donatori di sangue devono cercare, per quanto possibile, di rimanere in buona salute rispettando alcune regole di vita perché, se si ammalano, non possono più donare il sangue.

Domando dunque se sia possibile, anche sotto il profilo di un coordinamento europeo, valutare la possibilità di una donazione favorita con ogni mezzo – non dico obbligatoria – da parte di ogni cittadino, per esempio in occasione della visita di leva. Un'ipotesi del genere potrebbe garantire entro certi limiti e con un ampio margine di sicurezza una determinata quantità di prodotto alla quale potrebbero aggiungersi l'autodonazione – pratica che dovrebbe essere ulteriormente incentivata – la donazione mirata (che si verifica quando qualcuno dona il sangue per i propri parenti o amici) e la donazione fra parenti (quando vi sia compatibilità). Infatti oggi chi vuole donare il sangue deve recarsi al centro trasfusionale e non può farlo in riferimento ad una determinata persona. È evidente che, grazie a quello che possiamo chiamare un ricatto degli affetti, un'ipotesi del genere garantirebbe comunque una certa quantità di prodotto.

Infine vorrei sapere se relativamente alla ricerca vi sia un coordinamento a livello europeo, se cioè sia possibile immagi-

nare un Istituto superiore di sanità collegato ad altri istituti analoghi europei allo scopo di predisporre piani di ricerca che consentano, in un'economia generale, di ottenere maggiori risultati.

PRESIDENTE. Dottor Vicari, nel rispondere ai primi quesiti che le sono stati rivolti, la invito ad anticipare un'informazione sulla plasmateresi.

GIUSEPPE VICARI, Direttore generale dell'Istituto superiore di sanità. Per quanto riguarda l'autosufficienza, è un fatto di civiltà più che di sicurezza. È chiaro che si può fare di più. Se analizziamo i dati, notiamo che 1 milione 800 mila donatori hanno dato circa 2 milioni e mezzo di sacche di sangue, il che significa che un donatore in media dona due volte l'anno, cioè in misura inferiore rispetto alla media europea. Quindi un primo intervento può essere fatto nei confronti delle associazioni dei donatori attuando un'azione di promozione. La legge n. 107 del 1990 aveva stanziato fondi che credo non siano mai stati utilizzati e che potrebbero essere usati per attuare campagne di informazione e di promozione per la raccolta del sangue.

Concordo con l'onorevole Caccavari sul fatto che tutti dovremmo donare il sangue, ma se mi metto nei panni del medico e dell'analista, di laboratorio dico che ciò non è possibile perché abbiamo bisogno di donatori periodici controllati, che non siano a rischio. Oggi ad essere sospetto è il donatore occasionale che può essere anche nostro figlio, perché da quando siamo passati da una civiltà senza droga ad una civiltà con la droga, purtroppo il sieropositivo può essere dappertutto, in qualsiasi gruppo sociale, a qualsiasi livello. Nostro figlio non ci dirà mai se ha comportamenti a rischio o potrebbe anche dircelo, ma questi sono i problemi che abbiamo di fronte. Anche le vecchie campagne di promozione che venivano fatte con l'autoemoteca posteggiata davanti alla stazione non vengono più portate avanti perché la raccolta occasionale può essere pericolosissima. Idealmente, dunque, sono dalla sua parte, ma sul piano pratico dobbiamo

puntare all'aumento dei donatori periodici.

Il consiglio dell'onorevole Carlesimo è giustissimo; sono convinto anch'io che si debba dar vita ad una rete telematica, come ho già anticipato quando ho fatto riferimento alle realtà regionali. Queste ultime, quando funzionano, sono insostituibili, mentre quando non funzionano mettono in difficoltà tutto il sistema. Occorre dunque attivare una rete telematica in modo che i centri di coordinamento regionale siano collegati tra loro e con l'istituto per consentire gli scambi di eccedenza delle donazioni. Non so se qualche intervento sia stato già attuato al riguardo, comunque credo che il ministero abbia stanziato dei fondi.

Per quanto riguarda la sicurezza, il fatto che un emoderivato sia realizzato in Italia non offre maggiori garanzie rispetto ad uno fabbricato in Germania o in Francia. Quest'ultimo paese ha avuto una situazione particolare: disponeva di un'organizzazione con un centro analogo a quello italiano della Croce rossa al quale si affiancavano i centri trasfusionali che producevano essi stessi gli emoderivati. Forse in questa realtà, che non è propriamente industriale, va ricercata la causa della maggiore incidenza delle infezioni registrate in Francia. Mentre l'industria a volte segue comportamenti che possiamo definire prepotenti, nel senso che per vendere è disponibile a fare propaganda circa la necessità di somministrare determinati preparati, dall'altra parte bisogna riconoscerle un grande intervento nel campo della ricerca e dello sviluppo proprio in questo settore.

Quando è sorto il problema dell'epatite, subito dopo la seconda guerra mondiale (gli emoderivati sono stati creati per un progetto di guerra degli Stati Uniti che aveva bisogno di un prodotto a base di albumina capace di curare i feriti), il primo prodotto ad essere commercializzato è stato il fattore ottavo della coagulazione per il trattamento dell'emofilia. Il rischio di epatite era, praticamente, del cento per cento; all'epoca non si faceva distinzione fra epatite B ed epatite C, tuttavia, come

ripeto, il rischio era totale. Si accettava di somministrare il preparato perché il fattore ottavo era un salvavita: quindi, per l'emofiliaco, la scelta era fra morire oppure essere salvato, contraendo però la malattia.

L'industria ha effettuato una vastissima ricerca nel campo dei procedimenti di riscaldamento, di inattivazione virale di vario genere: ecco perché, quando si è presentato l'AIDS, che nessuno conosceva, avrebbe dovuto esservi un'infezione del cento per cento che, al contrario, non s'è verificata proprio a ragione della ricerca industriale, alla quale va dunque riconosciuto un certo merito.

Per quanto mi risulta, quindi, le diverse multinazionali americane, tedesche e di altri paesi forniscono preparati ragionevolmente sicuri. Ovviamente, alla libera circolazione dei farmaci bisogna porre qualche limite. Questo, a mio avviso, è l'aspetto sul quale si può puntare per la sicurezza dei preparati: cioè, chi viene qua non faccia finta di venire qua. Ciò è molto importante perché, poi, in questi spostamenti giocano alcune ragioni commerciali. È chiaro che, da un punto di vista commerciale, non è un caso che ciascuna delle grosse multinazionali disponga generalmente di un solo impianto. Questo è anche giusto poiché le strutture di frazionamento alcolico sono enormi, si articolano su una grossa estensione di territorio, trattano decine di migliaia di litri di plasma, decine di migliaia di litri di alcol che poi, in qualche modo, va recuperato, ridistillato: pertanto, impianti del genere costano enormemente ed è quindi evidente che un'industria non intenda possederne più d'uno. Attenzione, perciò, alle possibilità che noi diamo perché, in caso contrario, potrebbe esservi un impianto di piccole dimensioni dove si infila un ridotto quantitativo di prodotto proveniente da Vienna, da Londra, da Marburg o dagli Stati Uniti. Il problema esiste ed a me interessa per la difficoltà di effettuare i controlli relativi alla sicurezza. È necessario, di conseguenza, contemperare gli aspetti concernenti la libertà commerciale — che è fondamentale ed è riconosciuta dalla nostra Europa — e la libera

circolazione dei farmaci (al riguardo vige una norma europea che tutti siamo tenuti a rispettare) con quelli relativi al problema della sicurezza per il particolare settore degli emoderivati.

GIACOMO BAIAMONTE. Ricollegandomi a quanto chiesto dal collega Caccavari poc'anzi, vorrei avere un elenco di donatori di sangue. Per ora, la Commissione sanità del Senato, presieduta dalla senatrice Casellati, ha approvato – io me ne sono interessato per motivi professionali – una norma concernente la scheda relativa ai donatori che deve essere predisposta dalle unità sanitarie locali. Su di essa dovrà essere stampata una « D » nel caso di donatori, oppure le lettere « ND » nel caso di non donatori. Ora, potremmo approfittare di questo fatto per inserire anche i donatori di sangue, misura che permetterebbe di conseguire un duplice scopo: in primo luogo, di creare una categoria precisa di donatori già schedati e quindi di divulgare la pratica della donazione di sangue; in secondo luogo, di effettuare uno *screening* di massa e, pertanto, di controllare gruppi di cittadini così come accadeva – se loro ricordano – negli anni cinquanta in riferimento alla tubercolosi, che si cercava di prevenire. Tale procedura potrebbe risultare utile anche per le malattie del sangue e, da un certo punto di vista sociale, sotto il profilo della medicina preventiva.

VALERIO MIGNONE. Vorrei chiedere al professor Vicari ed ai suoi collaboratori due informazioni.

La prima riguarda il fabbisogno di sangue intero e di emoderivati. Al riguardo io dispongo di alcuni dati riferiti al 1993 (credo che sia stato abbastanza semplice calcolare tale fabbisogno). Vorrei dunque domandare se si preveda anche un fabbisogno in prospettiva per il sangue e come venga calcolato tale quantitativo: in base al numero degli abitanti oppure a dati epidemiologici? È ovvio, infatti, che una regione nella quale siano presenti talune patologie ematiche ereditarie (parlo della malattia mediterranea e così via) avrà un maggiore

fabbisogno di sangue al quale corrisponde, tra l'altro, un minor numero di donatori, perché gli ammalati non possono dare sangue. Vorrei inoltre sapere se tale fabbisogno sia calcolato anche in base alla presenza di alcune strutture sanitarie operanti nella regione stessa: faccio riferimento ad ospedali in cui vengano effettuate operazioni con circolazione extracorporea, nei quali evidentemente si registra un notevole fabbisogno di sangue. Vorrei dunque sapere se vengano stimate anche le necessità future.

Il secondo quesito che intendo porre è relativo al fabbisogno di plasma. Credo che questo diminuirà nel momento in cui sarà disponibile un succedaneo quanto più affine possibile al plasma stesso. Chiedo quindi al professor Vicari se presso l'Istituto superiore di sanità – dei meriti scientifici del quale noi italiani possiamo essere orgogliosi – sia in corso un'attività di ricerca mirata alla messa a punto di succedanei del plasma.

VITTORIO LODOLO D'ORIA. Vorrei porre due brevi e semplici domande tecniche. In precedenza il dottor Gentili ha accennato al fatto che il PCR ridurrebbe a qualche settimana di *gap* il periodo-finestra. Gli chiedo di essere un po' più preciso, in quanto la sierconversione, nella maggior parte dei casi, avviene entro ottododici settimane al massimo (anche se poi esiste un *range* fino a sei mesi). Vorrei perciò sapere se sia possibile anticipare già qualche dato al riguardo.

La seconda domanda riguarda gli oneri: si è detto che il *test* costa moltissimo, ma a me interesserebbe conoscere una quantificazione del prezzo ad oggi, nonché sapere se sia previsto, a seguito di una produzione su larga scala, un abbattimento dello stesso; oppure se sia già evidente che quel costo non potrà essere ridotto più di tanto.

Intendo inoltre rivolgere alcune domande su ciò che è recentemente accaduto. Chiedo quanto abbia inciso sulle donazioni lo scandalo di malasanià relativo al sangue. L'osservatorio del Lazio ha da poco diffuso una serie di dati dai quali

emerge una riduzione del 21 per cento dei donatori abituali, non occasionali, ed una diminuzione media comunque del 17 per cento. Vorrei quindi sapere se siano disponibili dati su scala nazionale circa l'incidenza dello scandalo; se quest'ultimo trovi una conferma nei suoi contenuti perché, altrimenti (l'ho già fatto presente in una mia interrogazione), a mio avviso si è trattato di una montatura scandalistica in quanto si è parlato anche di sangue infetto, di sciopero dei donatori e si è registrato un calo effettivo dei donatori abituali stessi. Mentre la magistratura sta indagando per epidemia colposa, io credo vi sia da indagare per epidemia dolosa dovuta appunto agli organi di informazione.

Chiedo se siano stati elaborati dati a livello nazionale. In sostanza, continuiamo ad acquistare quantitativi sempre maggiori di sangue all'estero, con caratteristiche di sicurezza minori rispetto a quelle garantite da paesi come il nostro, in cui esiste un meccanismo di controllo che ancora deve essere elaborato a livello europeo.

Ci avete detto che siete costretti a lavorare in spazi decisamente ristretti. Credo che, di fronte ai risparmi che si conseguirebbero qualora continuassimo ad acquistare sangue all'estero, si potrebbe pensare ad una loro destinazione diversa. In realtà, oggi ci troviamo nella condizione di spendere di più per acquistare emoderivati e di avere minore disponibilità ai fini di un auspicabile investimento che possa favorire l'espansione dei centri di ricerca. È importante e fondamentale che questi dati siano diffusi dal ministero perché bisogna capire se si siano verificate o meno alcune situazioni di allarme.

Un ultimo accenno vorrei dedicarlo al discorso sul buon uso del sangue. Sappiamo tutti con quale disinvoltura si faccia ricorso alla trasfusione, tanto che di recente si sarebbero verificati casi di contagio da epatite C in concomitanza con una scarsa conoscenza della fisiopatologia da parte del chirurgo. Di qui la necessità di diffondere ad una platea molto più vasta informazioni e dati connessi al buon uso del sangue.

ALFONSINA RINALDI. Ho già avuto modo in altre sedi di richiedere informazioni circa il calo del numero dei donatori, fenomeno che non ha riguardato soltanto il Lazio ma anche altre regioni. Da parte della stampa si è cercato di avvalorare la tesi che la diminuzione del numero dei donatori fosse legata alle dolorose vicende di cui tutti siamo a conoscenza. I rappresentanti di alcune regioni mi hanno tuttavia rappresentato un dato che si riproduce ogni anno: in sostanza, durante il periodo estivo il numero dei donatori abituali subisce un decremento. Di qui la necessità di fare attenzione nel momento in cui si sostiene un rapporto schematico tra la diminuzione del numero dei donatori durante i mesi estivi e le vicende preoccupanti a noi ben note. Con questo non intendo certo sostenere che non possa risultare efficace una ricerca come quella proposta dal collega Lodolo, ma solo introdurre nelle valutazioni che siamo chiamati a svolgere come parlamentari un elemento di ulteriore riflessione, anche perché il dato relativo al calo del numero dei donatori nel periodo estivo è stato ricavato da un'analisi estesa agli ultimi dieci anni.

Capisco bene che, come manifestazione di civiltà, ciascuno di noi dovrebbe essere donatore ma mi rendo anche conto che in questo ragionamento hanno un ruolo importante gli aspetti relativi alla sicurezza. Se noi estendiamo il concetto di sicurezza e di salute per tutti, l'obiettivo connesso ad una situazione per cui tutti i cittadini donino il sangue potrebbe essere conseguito avendo particolare riguardo alla possibilità, che in questo caso si determinerebbe, di esercitare un controllo anche preventivo sulla salute di tutti. Non so se si tratti di una chimera o di un sogno; mi rendo conto che la dimensione della mia proposta è enorme ma credo che se il concetto di sicurezza fosse coniugato ed esteso in relazione a quello di salute e di prevenzione, oltre che ai minori costi (naturalmente calcolati nel medio periodo e non nell'immediato), potremmo forse trovare

una chiave di approccio diversa, per lo meno a livello culturale, per affrontare il problema in termini nuovi. Come legislatori, dobbiamo pensare anche al medio periodo e guardare alle esigenze di sicurezza in una dimensione più vasta.

GIUSEPPE VICARI, *Direttore generale dell'Istituto superiore di sanità*. Probabilmente sono stato frainteso: non sono contrario ad una promozione della donazione di sangue che riguardi tutti i cittadini, ma ritengo che questo discorso andrebbe proposto nell'ambito delle associazioni dei donatori, seguendo i criteri cui si ispirano queste ultime, in una visione di socialità che induca ad aumentare il numero delle donazioni, sempre tuttavia in presenza di condizioni di garanzia e di sicurezza e finalizzando il tutto ad un invito a diventare donatori periodici non limitandosi ad esserlo occasionalmente. In sostanza, concordo con chi sostiene che tutti i cittadini dovrebbero essere donatori ma osservo che dovrebbero comunque essere donatori periodici e non occasionali. Lo stesso *screening* di massa potrebbe rappresentare una iniziativa positiva, ma in pratica non esiste più questa possibilità perché siamo passati a visioni diverse. Ad esempio, c'è una legge che prevede che lo *screening* di massa non possa essere realizzato per l'AIDS, per evitare fenomeni di ghettizzazione. Del resto, si tratta di un problema che si pone anche in altri settori. Penso, per esempio, al fatto che soltanto in Italia e in un altro paese europeo esiste l'obbligo delle vaccinazioni, mentre altri paesi hanno introdotto il principio della volontarietà, che è comunque egualmente efficace quando si disponga di una struttura sanitaria efficiente che consenta una promozione delle iniziative a vari livelli. Il tutto, ovviamente, dipende dall'evoluzione culturale. È chiaro che nel caso delle vaccinazioni, per esempio, in passato venivano in rilievo diversi motivi, non ultimo quello militare. La polmonite era definita il «capitano dei cavalieri della morte» perché era in grado di distruggere interi eserciti. L'atteggiamento mentale è cam-

biato e credo che dobbiamo giocare le nostre carte tramite le associazioni, con tutti i loro pregi e difetti, ed i centri trasfusionali, molto impegnati nella raccolta di sangue. È attraverso queste strutture che penso si debba agire sul cittadino per invitarlo alla donazione di sangue, cercando di farlo diventare un donatore periodico (sarebbero sufficienti anche due donazioni all'anno), in modo che si stabilisca un rapporto di fiducia con il medico. In questo caso, non è necessario effettuare analisi, perché è sufficiente che il donatore dica al medico di fiducia se ha avuto un comportamento a rischio, anche perché quest'ultimo sa mantenere il segreto professionale (cosa oggi a volte piuttosto difficile...).

Non credo che nei prossimi anni vi sarà un aumento del fabbisogno di sangue. Per diminuire il fabbisogno di plasma, invece, occorre puntare in due direzioni. La prima costituisce una strada che è stata già battuta: esistono diversi prodotti fabbricati con la tecnica del DNA combinate. In ambito europeo sono stati già approvati almeno due fattori ottavi e mi pare anche un fattore nono, e comunque sono diversi i fattori già registrati. La seconda è la seguente: laddove esiste ancora qualche rischio, come per esempio per le immunoglobuline endovenose (vi sono stati casi recenti di epatite C, non solo in Italia ma anche, e in maggior misura, in Francia e in altri paesi), bisogna educare il medico a fare una valutazione del rapporto tra rischio e beneficio. Voglio dire che un'immunoglobulina endovenosa va somministrata a un immunodeficiente in quanto gli salva la vita, ma il professor Mandelli mi diceva questa mattina che ad una persona trattata con chemioterapici la somministra solo quando comincia a correre il rischio di un'infezione. Essendo medico, anche se non un clinico, certamente non prescriverei immunoglobuline per un bambino il cui fratellino è ammalato di pertosse o di morbillo: preferirei che contraesse una di queste due malattie piuttosto che fargli correre un rischio, anche se remoto. Per ciascun farmaco, inclusi gli emoderivati, occorre valutare il rapporto tra rischio e

beneficio, sia al momento della registrazione sia al momento della prescrizione da parte del medico: la prescrizione di immunoglobuline richiede una certa cautela. In passato somministravamo il fattore ottavo all'emofiliaco pur essendo sicuri al cento per cento che avrebbe contratto l'epatite, ma lo facevamo perché era l'unico modo per non farlo morire di emofilia.

Credo che tutti gli scandali incidano in qualche misura sulla diminuzione del numero dei donatori, anche se non si sa mai quanto sia vero ciò che si scrive, perché vi è sempre una dose di esagerazione. La gente avverte molto il problema della sanità: i cittadini hanno sentito fortemente il problema della malasana, dei prezzi dei farmaci, mentre magari il prezzo del biglietto della metropolitana li interessa meno, com'è anche abbastanza giusto. Credo che in una situazione in cui si grida allo scandalo, in parte giustamente, ma in parte riportando anche notizie false, a volte si provochino determinati effetti. Ciò vale anche per le polemiche fra gli autori di trapianti, che credo abbiano inciso moltissimo sul numero delle donazioni. Nel caso dei prelievi di sangue ci troviamo di fronte ad una donazione vera e propria, perché effettuata da persone viventi, mentre in quello dei trapianti non si tratta di una vera e propria donazione, anche se il donatore può essere considerato la madre del ragazzino che, per esempio, si è rotto la testa in un incidente con il motorino. Allora, dato che le polemiche provocano danni, non vi è dubbio che occorrerebbe maggiore attenzione invitando anche la stampa ad essere più responsabile, senza nascondere nulla ma senza creare grossi scandali prima che se ne siano individuati i risultati.

Vorrei fornire il chiarimento sulla plasmateresi che mi è stato chiesto dal presidente. Il plasma proveniente dagli Stati Uniti e quello utilizzato in determinati centri della Germania viene da plasmateresi: non si è avuta una singola donazione di sangue da cui è separata la componente cellulare, per utilizzarne la parte plasma-

tica. In questo caso si effettua un prelievo di sangue piuttosto abbondante, cioè 600 millilitri (si tratta di quantità che destano una certa impressione, anche se non ci sono rischi per la sicurezza), per poi inoculare nuovamente le componenti cellulari procedendo alla separazione del plasma in un procedimento chiuso, senza alcun pericolo. L'Organizzazione mondiale della sanità ammette che ciò sia fatto una volta al mese, anche se le discussioni e le perplessità sono molte, pure da parte dei donatori che, mentre donano volentieri il sangue, lo fanno un po' meno per quanto riguarda il plasma, in una situazione in cui tale prelievo può essere effettuato con maggiore frequenza. Comunque, dal punto di vista medico non vi sono pericoli. Questa situazione ha favorito però la raccolta remunerata, che determina i pericoli che sono stati ricordati: è chiaro che quando si è remunerati si può tendere a nascondere certe cose, mentre il donatore non remunerato non avrà motivo di nascondere al medico del centro trasfusionale di avere avuto un comportamento a rischio.

Come molti di voi sanno, il ministro Guzzanti ha proposto la costituzione di un comitato per il buon uso del sangue presso ciascun ospedale. Recentemente ho letto una statistica secondo cui l'autotrasfusione sta avendo notevole sviluppo in Italia. Pertanto, non sarei pessimista. Ricordo, per esempio, che in passato si diceva che nelle isole non vi sarebbero mai state donazioni, ma oggi la Sardegna, oltre ad essere una delle regioni che dona più sangue, è anche una delle maggiori donatrici di organi da cadavere. Molto, perciò, dipende dai medici che organizzano queste attività sul territorio.

PRESIDENTE. Non essendovi altre domande, possiamo ritenere conclusa questa audizione. Raccomando al professor Vicari e ai suoi collaboratori, che ringrazio per questo incontro di grande utilità, di continuare a collaborare alla nostra indagine conoscitiva sia fornendo alla Commissione il materiale che riterranno utile ed oppor-

tuno sia inviandoci suggerimenti, proposte e valutazioni scritte che ci possano consentire di disporre di una gamma di opzioni e contributi tra i quali scegliere al meglio per modificare la legge n. 107 del 1990. Grazie e buon lavoro.

GIUSEPPE VICARI, *Direttore generale dell'Istituto generale di sanità*. Ringrazio lei, presidente, e tutti i componenti la Commissione. Vorrei proporvi di venire a visitare il nostro istituto, magari in una fase di minore attività parlamentare e in un giorno che concorderemo insieme; po-

trete così verificare direttamente alcuni dei nostri problemi.

PRESIDENTE. Accettiamo molto volentieri il vostro invito.

La seduta termina alle 17,55.

IL CONSIGLIERE CAPO DEL SERVIZIO
STENOGRAFIA

DOTT. VINCENZO ARISTA

*Licenziato per la composizione e la stampa
dal Servizio Stenografia alle 22.*

STABILIMENTI TIPOGRAFICI CARLO COLOMBO