

SEDUTA DI MARTEDÌ 1° AGOSTO 1995

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE **ROBERTO CALDEROLI**
 INDI
 DEL VICEPRESIDENTE **VASCO GIANNOTTI**

La seduta comincia alle 14,40.

(La Commissione approva il processo verbale della seduta precedente).

Audizione dei rappresentanti del gruppo emoderivati e vaccini della Farindustria.

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca, nell'ambito dell'indagine conoscitiva sull'attuazione della legge 4 maggio 1990, n. 107, l'audizione dei rappresentanti del gruppo emoderivati e vaccini della Farindustria.

Nel ringraziare i nostri ospiti, ricordo loro che il tempo a disposizione per l'audizione odierna è purtroppo limitato: tra circa un'ora, infatti, dovremo interrompere i nostri lavori perché alle 15,30 riprenderà la seduta dell'Assemblea.

WALTER BURKHARDT, Presidente del gruppo emoderivati della Farindustria e vicepresidente dell'Istituto sieroterapico Berna. Desidero anzitutto ringraziare la Commissione che mi ha invitato, come presidente del gruppo emoderivati della Farindustria, a partecipare alla riunione odierna.

Ricordo che l'attività del gruppo emoderivati è regolamentata da uno statuto che riconosce ad alcuni settori delle particolarità e peculiarità tecnico-scientifiche ai fini di una certa autonomia, ovviamente nell'interesse delle aziende.

Da qualche anno il gruppo ha esclusivamente una finalità tecnico-scientifica; esso, infatti, si occupa di regolamentazioni, di disposizioni legislative, di controlli che lo rendono del tutto dissimile da qualsiasi altro gruppo industriale farmaceutico.

Da molti anni seguo il settore del sangue e degli emoderivati. Ricordo che in passato ci occupavamo soltanto dei sieri di origine animale. Il passaggio agli emoderivati è avvenuto successivamente: desidero sottolinearlo perché i farmaci immunologici hanno caratteristiche del tutto particolari. La dottoressa Turco, medico e funzionario tecnico-scientifico della Farindustria, collabora con me nel seguire questa complessa materia.

È qui presente, in rappresentanza di alcune aziende europee, la ditta Immuno (la più grande produttrice di farmaci ed emoderivati in Europa). Mi auguro che a quella odierna seguiranno altre audizioni perché le ditte che si occupano di emoderivati sono tra loro molto diverse: alcune, per esempio, producono anche il fattore di coagulazione, mentre altre (per esempio una piccola azienda che io rappresento) si occupano soprattutto di immunoglobuline specifiche, su cui mi soffermerò più tardi.

Gli emoderivati sono farmaci registrati ufficialmente; essi però hanno, rispetto agli altri, delle particolarità, in primo luogo quella della materia prima da cui derivano. Il 90 per cento del loro valore è infatti rappresentato dalla materia prima di cui sono composti; non sono farmaci di sintesi, non sono cioè farmaci i cui costi di produzione siano destinati a diminuire. Il reperimento della materia prima è un problema che continua sempre ad affliggere i produttori degli emoderivati. Sono farmaci per la produzione dei quali le aziende incontrano molte difficoltà dal punto di vista della programmazione perché la materia prima è sempre più scarsa, non solo in Italia ma in tutto il mondo. Non mi riferisco tanto al problema dei costi e ricavi, a tutti noto, anche perché que-

sta non è la sede per discuterne; penso più semplicemente agli ostacoli che le aziende devono superare poiché operano sulla base di previsioni le quali non sono semplicemente legate alla reperibilità o meno della materia prima ma, per esempio, al fatto che bisogna attenersi a normative precise.

Colgo l'occasione per consegnare alla Commissione tre volumi contenenti le normative sugli emoderivati, il terzo dei quali riporta l'aggiornamento delle normative adottate dal mese di settembre dello scorso anno fino ad oggi. La nuova edizione della farmacopea italiana ha recepito alcune norme riguardanti le immunoglobuline.

In tema di programmazione, attualmente si parla di nuovi gruppi di virus dell'epatite e quindi, sempre tenendo conto dell'assoluta necessità della massima sicurezza possibile nei riguardi del malato, non appena arriverà una segnalazione si renderà necessario aumentare i controlli sui donatori e sul prodotto finito, laddove ciò sarà possibile.

Non va dimenticato che la maggior parte di questi farmaci è soggetta, in base a leggi nazionali ed europee (alle quali farò un breve cenno fra poco), al controllo obbligatorio di stato: tali prodotti possono essere immessi in commercio solo dopo il nulla osta, rilasciato per ciascuna partita dall'Istituto superiore di sanità, e gli importatori non possono importare il prodotto se non c'è l'autorizzazione per ciascun lotto, per i singoli pezzi che lo compongono e dopo aver fornito tutta la documentazione necessaria comprovante il rispetto delle normative.

Certamente questo settore ha attraversato un momento drammatico soprattutto quando si è posta la necessità di procedere a determinati controlli (che peraltro noi abbiamo sempre effettuato) relativamente all'antigene HBs, all'AIDS e all'epatite C. La necessità di effettuare controlli sia sui donatori sia sui prodotti finiti ha posto le aziende di fronte a difficoltà tecniche del tutto nuove che si è cercato in qualche modo di superare. Trattandosi di farmaci di natura particolare e tenendo anche

conto del fatto che le aziende del settore sono di piccola dimensione, anche nei casi di multinazionali, viene perseguita la politica della nicchia nel senso che ci si occupa esclusivamente, per esempio, di immunoglobulina antirabbica o antiepatite B da utilizzare in quei rarissimi casi in cui il medico si può infettare con il virus. Queste aziende si occupano anche del problema della prevenzione della cosiddetta incompatibilità feto-materna RH. Mi preme sottolineare che le difficoltà consistono nel trovare donatori RH negativi i quali devono essere trasfusi con globuli rossi positivi affinché preparino anticorpi anti RH positivo. Si tratta dunque di una attività altamente specializzata.

Va inoltre sottolineato che per questi prodotti la pubblicità e le stesse aziende produttrici non si sono impegnate in un'operazione di incremento delle vendite; negli ultimi tempi si registra una scarsità dei prodotti non per volontà delle aziende, ma per carenza assoluta di materia prima da lavorare. Oggi, la situazione si è ulteriormente aggravata perché l'aumento dei controlli, a livello mondiale, ha portato ad una carenza di donatori anche in quei paesi dove è prevista una certa remunerazione per ogni donazione.

Per quanto riguarda la regolamentazione, va detto, ad onore di chi opera nel settore, che molti passi in avanti sono stati compiuti. Tutti voi del resto conoscete la direttiva n. 381 del 1989 del Consiglio d'Europa, che fa espresso riferimento alla necessità che l'Europa sia autosufficiente da questo punto di vista. Oggi l'autosufficienza va di pari passo (esprimo un'opinione personale) con la sicurezza, nel senso che i rischi derivanti dalle trasfusioni e dall'impiego di emoderivati devono essere ridotti al minimo anche se non va dimenticato che si tratta di farmaci che necessitano di sempre nuovi metodi di controllo. Basti pensare alla PCR o al problema dei virus emergenti e alle particelle subvirali che possono essere o non essere infettanti.

Da questo punto di vista sono ottimista perché l'associazione europea delle industrie produttrici di plasma, alla quale ap-

parteniamo anche noi, si riunisce periodicamente a Bruxelles per esaminare ampie documentazioni concernenti quasi esclusivamente i temi della regolamentazione, del controllo e dello sviluppo delle varie problematiche.

Con grande soddisfazione, voglio far riferimento alla riunione tenutasi il 27 settembre 1994 fra l'associazione dei frazionatori europei di plasma e le industrie del settore. Per la prima volta si è cercato un linguaggio unico, individuando quale minimo comune denominatore quello della sicurezza assoluta.

Solo gli sforzi uniti delle grandi associazioni che si occupano di raccogliere il sangue e delle industrie che si occupano del frazionamento potranno condurre a positivi risultati. Non vi è altra possibilità che lavorare insieme. La materia è già molto complessa per gli addetti ai lavori ed è quindi impensabile che si possa far ricorso a regolamentazioni parziali o ad interpretazioni particolari.

L'unica possibilità di sopravvivenza delle aziende che si occupano del frazionamento sta nell'emanazione di leggi e regolamenti estremamente rigidi e seri cui potersi adeguare.

Desidero altresì rilevare che non sempre è relativamente facile arrivare al frazionamento (la fatica con la quale il Parlamento sta mandando avanti la riforma della materia dipende dalla enorme difficoltà della stessa). I metodi fisici possono certamente portare a grandi risultati (mi riferisco a plasma, albumina e fattori), ma una certa parte del settore richiede un'organizzazione molto complessa. Pensate semplicemente alla necessità di prevedere per i donatori lo *screening* degli anticorpi, in relazione ai casi in cui sia necessario il ricorso ad un anticorpo specifico. Occorrerà operare lo *screening* degli anticorpi antiepatite, antitetano, antimorbillo, antirosolia, eccetera. Tutto questo richiede un'organizzazione capillare, dotata di specialisti.

Personalmente, svolgendo il mio lavoro, ho sempre l'Europa come punto di riferimento. I gruppi che operano nel settore sono pochi ma estremamente validi e di-

spongono di virologi, immunologi, chimici proteici ed altri esperti. Si tenga conto che in Germania, malgrado un'organizzazione capillare, di 2 milioni di litri di plasma inizialmente a disposizione ne rimangono utilizzabili circa 850 mila. La situazione tedesca dà il segno dell'importanza e della complessità dei problemi da risolvere.

Nella mia veste di rappresentante tecnico-scientifico, che non si occupa di problemi commerciali, offro la mia collaborazione per contribuire a definire con chiarezza assoluta ciò che è possibile fare.

Quando la stampa si scaglia contro tutto e tutti e soprattutto contro gli addetti ai lavori, ciò dipende anche dal fatto che spesso non si è a conoscenza dei problemi. Offro pertanto la mia collaborazione per chiarire anche gli aspetti più macroscopici: la differenza tra plasma e sangue, tra immunoglobuline e prodotti frazionati. Il provvedimento legislativo che il Parlamento sta faticosamente portando avanti rappresenterà finalmente un punto di riferimento.

Si avverte già una nuova impostazione, anche nei dibattiti trasmessi da radio e televisione, essendosi affermato, ad esempio, molto chiaramente che i prodotti biologici sicuri al cento per cento non esistono e non esisteranno mai. Questa affermazione rappresenta già, per gli addetti ai lavori, un certo successo.

STEFANO GUAZZINI, *Coordinatore generale della Immuno*. Mi occupo di emoderivati come medico e come produttore da 23 anni. Desidero innanzi tutto ringraziare lei, signor presidente, e l'intera Commissione per aver consentito alla mia azienda di poter svolgere in questa sede alcune considerazioni sulla situazione esistente rispetto al raggiungimento, nel nostro paese, dell'obiettivo dell'autosufficienza nella produzione di plasma ed emoderivati. Le misure indirizzate a tale risultato sono contenute nella legge n. 107 del 1990, in ordine alla quale desidero formulare qualche riflessione, lasciando anche alla Commissione un breve rapporto in materia, corredato di una nota tecnica esplicativa.

Gli emoderivati sono farmaci ad alto contenuto sociale e significato clinico; molti di essi sono salvavita e pertanto indispensabili; la loro disponibilità dipende esclusivamente dalla reperibilità della materia prima, il plasma.

La sicurezza degli emoderivati dipende dalla materia prima ma anche dai processi di purificazione e di inattivazione virale in corso di lavorazione ed è tutelata dalla corretta applicazione dei requisiti, delle normative e raccomandazioni europee sulla raccolta del plasma e sulla produzione di emoderivati. Ho portato con me il *dossier* completo di tutti i provvedimenti esistenti a livello europeo ai fini della regolamentazione della raccolta del plasma e della produzione degli emoderivati (essi riguardano anche i metodi di inattivazione virale e le ispezioni nei centri di purificazione ed inattivazione nelle varie fasi di lavorazione del plasma).

La qualità e l'efficacia terapeutica hanno una stretta correlazione con le varie tecnologie applicate dai produttori e spesso i pazienti, a seconda della malattia (sia essa un'emofilia o una carenza di anticorpi), debbono fare uso soltanto di specifici prodotti preparati con particolari tecniche di purificazione.

Coma ho già detto, lavoro in questo settore da ventitré anni e ho iniziato la mia attività con la propaganda cosiddetta « porta a porta », acquisendo esperienze personali che mi hanno portato a contatto con i più illustri scienziati del settore, molti dei quali mi hanno detto che spesso devono scegliere uno dei prodotti a disposizione per poter fare una terapia mirata nei confronti, per esempio, di coloro che hanno una carenza di anticorpi (in molti pazienti la somministrazione di un determinato prodotto può causare una reazione collaterale mentre ciò non si verifica con un altro prodotto anche se analogo e derivato dalla stessa materia prima).

Con il recepimento delle direttive europee (in particolare la n. 381 del 1989) l'Italia ha aderito al programma di autosufficienza europea che ha come scopo il raggiungimento della disponibilità di plasma

ed emoderivati della più alta qualità e sicurezza.

Questo scopo, però, non potrà essere conseguito adottando una politica monopolistica e protezionistica, ma soltanto assicurando la disponibilità di emoderivati preparati da plasma nazionale con l'applicazione delle tecnologie più avanzate per ottenere la più vasta gamma di prodotti.

L'articolo 10, comma 3, della legge n. 107 del 1990, che prevede la lavorazione del plasma nazionale in un unico stabilimento sito sul territorio italiano, ha di fatto legittimato una situazione monopolistica ed ostacolato il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale in termini di quantità, qualità e sicurezza. Ai nostri medici e ai nostri malati dovremmo invece assicurare prodotti in quantità necessarie ma anche tecnologicamente diversi, per una terapia mirata.

Tutti concordano infatti sulla necessità dell'autosufficienza purché non sia a scapito della qualità e non costituisca un limite delle necessità terapeutiche dei nostri pazienti.

Per raggiungere l'autosufficienza più rapidamente, garantendo i più alti contenuti di qualità e sicurezza, è pertanto indispensabile intervenire con urgenza sulla normativa vigente che, nell'attuale formulazione, è inapplicabile, dal momento che nel nostro paese nessuno possiede i requisiti previsti.

Pertanto tutte le convenzioni in atto potrebbero essere impugnate per manifesta illegittimità.

Le ipotesi che noi formuliamo sono due. La prima è quella di permettere ai produttori europei la lavorazione del plasma italiano con proprie tecnologie nei propri centri validati e controllati secondo le normative comunitarie. A tale proposito è doveroso sottolineare che in molte parti d'Europa (per esempio in Germania, in Inghilterra e in Austria), secondo le raccomandazioni comunitarie, vengono già regolarmente applicate norme che garantiscono maggiormente la sicurezza degli emoderivati (si tratta di disposizioni che in Italia non sono state ancora emanate): in particolare, il controllo di stato (o *batch*

release) e la quarantena. Ma cos'è il controllo di stato? Ogni lotto di ogni prodotto, prima della commercializzazione, viene controllato, ossia non ci si affida all'auto-certificazione. Il controllo di stato viene effettuato in Germania, in Inghilterra, in Spagna e in Austria; in Italia, invece, il prodotto viene avviato alla commercializzazione dopo semplice autocertificazione, ad eccezione della immunoglobulina anti-tetanica. Lo stesso vale per la quarantena; tutto il plasma viene raccolto e stoccato per alcuni mesi, successivamente viene effettuato un controllo per accertare eventuali sieropositività (e in caso positivo tutto il plasma donato negli ultimi sei mesi viene eliminato).

Per non parlare poi di ulteriori controlli di sicurezza quali la PCR, che spontaneamente alcuni produttori europei hanno inserito nel ciclo di lavorazione. Ovviamente la lavorazione del plasma italiano presso questi centri potrà essere periodicamente controllata e certificata dalle nostre autorità sanitarie secondo uno schema di condizionamento all'uso previsto, al fine di garantire una lavorazione separata e il ritorno di tutti i prodotti secondo quanto stabilito dalla convenzione. Del resto, ciò avviene già da parte delle altre autorità sanitarie europee, nonché statunitensi e canadesi. Due volte all'anno, nei nostri centri di Vienna vengono effettuate ispezioni da parte dei tecnici della *Food and drug administration*, della Croce rossa canadese e delle autorità inglesi, sui nostri prodotti esportati.

Qualora dovessero sussistere ancora dubbi circa la sicurezza della lavorazione del plasma italiano in centri europei, dubbi che per le motivazioni sopra esposte non hanno alcun fondamento tecnico-scientifico e sono puramente strumentali, la seconda ipotesi di modifica dell'articolo 10, comma 3, della legge n. 107 potrebbe permettere la lavorazione del plasma italiano da parte di quelle aziende che abbiano sul territorio nazionale almeno un centro di frazionamento primario. Ciò permetterebbe la lavorazione del plasma fino a specifiche frazioni plasmatiche grezze (cosiddetti prodotti intermedi);

questa rappresenta la prima fase del ciclo produttivo degli emoderivati. La fase del frazionamento primario è uguale per tutte le aziende. Dal punto di vista tecnico la differenziazione dei prodotti avviene dopo il frazionamento. In ogni caso, queste frazioni intermedie sono già ben identificate secondo normativa con un numero di lotto che permette di seguire il processo produttivo fino al prodotto finito e di risalire, se necessario, al plasma di provenienza (cioè ad ogni singola donazione); verrebbero così evitati ipotetici rischi di miscelazione di plasma di diversa provenienza.

Mi è stato riferito che i dubbi e le perplessità sulla sicurezza della lavorazione del plasma all'estero riguarderebbero questa possibile miscelazione. In proposito, vorrei qui ricordare che ogni anno noi importiamo 800 mila litri di plasma di diversa provenienza (principalmente dagli Stati Uniti). Il plasma proveniente dall'estero viene lavorato negli stessi stabilimenti dove viene lavorato il plasma di produzione nazionale. Per cui questi ipotetici rischi di miscelazione e queste perplessità per eventuali manipolazioni del sangue e del plasma italiano possono valere non solo per l'estero ma anche per il nostro paese, visto che i tini sono gli stessi; quando si fa un *pool* di 10 mila litri ci vorrebbero un ispettore ed un tecnico per controllare giorno e notte ogni fase della lavorazione del sangue (l'intero ciclo di lavorazione dura una settimana). In altri paesi, i controlli vengono eseguiti ininterrottamente, cioè anche di notte, con sistema automatico: il che potrebbe avvenire anche nel nostro paese. In tal modo le frazioni plasmatiche potrebbero tranquillamente essere poi lavorate, fino a prodotto finito, in impianti della Comunità europea, validati secondo le normative vigenti e controllati dalle autorità nazionali. Questa soluzione permetterebbe il completo controllo della sicurezza di questi emoderivati, il superamento dell'attuale situazione monopolistica ed assicurerebbe ai pazienti italiani la disponibilità di tutti i prodotti oggi presenti nel nostro paese, preparati secondo le tecnologie di purificazione ed inattivazione.

In altre parole tutto il plasma nazionale sarebbe raccolto e frazionato in Italia. Le ulteriori lavorazioni in Italia o in un altro paese della Comunità europea potrebbero essere ugualmente controllate da parte dell'autorità sanitaria in modo preciso e inconfutabile e senza alcun rischio di manipolazione. Ovviamente, come nella prima ipotesi, tutti i prodotti ottenuti, così come richiesto dalla legge in vigore, dovrebbero essere inviati ai centri di coordinamento regionali.

PRESIDENTE. Poiché sono giunti anche i rappresentanti dell'Aima derivati, propongo di proseguire l'audizione con la fase espositiva, eventualmente rinviando ad altra seduta quella concernente i quesiti.

Prima di dare la parola al dottor Bucci, vorrei chiedere al dottor Burkhardt se gli risulta che le disposizioni della farmacopea vengano osservate da tutte le aziende, in particolare da quelle produttrici di immunoglobuline.

WALTER BURKHARDT, Presidente del gruppo emoderivati della Farmaindustria e vicepresidente dell'Istituto sieroterapico Berna. Penso di sì perché si tratta pur sempre di prodotti che presentano un certo rischio. Il problema di fondo potrebbe riguardare alcune norme non ancora contenute nella farmacopea; non va dimenticato però che quest'ultima esprime un *requirement*, per cui ritengo che tutte le aziende si adeguino alle disposizioni. Per esempio, in tema di sicurezza virale (HBsAG) e per taluni prodotti, quali le immunoglobuline antitetaniche, il controllo viene effettuato per ogni singola partita di prodotto, mentre per altre partite è sufficiente un attestato nel quale si dichiara che sono state seguite le norme le quali impongono che, in caso di necessità, il Ministero della sanità abbia a disposizione l'elenco nominativo dei donatori nonché quello di tutti i *test* effettuati in base alle norme europee e dell'FDA.

Ritengo che le segnalazioni circa eventuali reazioni o danni siano dovute soprat-

tutto all'imperfezione delle disposizioni legislative, che non sempre hanno immediatamente recepito le direttive comunitarie. Per esempio, nel caso dell'HCV, le differenze registrate derivano dal fatto che le norme europee sono, per così dire, meno severe rispetto a quelle italiane. Sono convinto però che i prodotti commercializzati in Italia abbiano seguito un iter molto rigido anche se occorre pur sempre considerare che più le cose sono complesse, più risulta difficile seguirle. Ma se c'è qualcosa di patologico, taluni potrebbero teoricamente approfittarne, almeno in un settore come questo.

PRESIDENTE. Se non erro, le norme a cui fa riferimento sono entrate in vigore nell'ottobre dello scorso anno.

WALTER BURKHARDT, Presidente del gruppo emoderivati della Farmaindustria e vicepresidente dell'Istituto sieroterapico Berna.

Come dicevo in precedenza, il terzo dei volumi che ho consegnato alla Commissione non è altro che l'aggiornamento dei primi due, i quali contengono le leggi dello Stato. La farmacopea inoltre diventa ufficiale al momento della sua pubblicazione.

PRESIDENTE. Proprio lo scorso anno mi è capitato, nel corso di una verifica su una serie di prodotti, di constatare che nessuno di questi era rispondente a quanto previsto dalla farmacopea. Poiché la quota di prodotti rispettosi delle normative risultava inferiore a quella che non lo era, mi sono chiesto perché si mantenesse una situazione del genere. Ritengo che le associazioni interessate e lo Stato debbano portare avanti un'azione di promozione e di controllo affinché tali normative vengano osservate.

WALTER BURKHARDT, Presidente del gruppo emoderivati della Farmaindustria e vicepresidente dell'Istituto sieroterapico Berna. A quale tipo di controllo fa riferimento? Era un problema di sicurezza effettiva, di ricerca degli anticorpi, della positività o meno...

PRESIDENTE. Non veniva minimamente specificato il tipo di verifica o di purificazione a cui veniva sottoposto il prodotto.

WALTER BURKHARDT, Presidente del gruppo emoderivati della Farminindustria e vicepresidente dell'Istituto sieroterapico Berna. Credo che si ponga un problema di interpretazione perché, per esempio, sul problema dell'inattivazione virale è in atto un ampio dibattito a livello europeo: si discute ancora circa la scelta del modello dei virus da tenere presente nel corso dell'inattivazione per poter dire se il processo di frazionamento sia valido o no. Devo dire che, per gli addetti ai lavori, è un problema difficile e complesso da risolvere.

Mi auguro (e ci sono segnali positivi in tal senso) che l'introduzione di *test* diversi rispetto all'infettività, come la PCR, riduca il cosiddetto periodo finestra. Purtroppo nel campo immunologico i passi che si compiono sono molto piccoli, ma dobbiamo farli. Mi rallegro comunque che finalmente il Parlamento si occupi di un settore tanto disastroso.

PRESIDENTE. Do la parola al dottor Bucci, direttore tecnico dell'Aima derivati.

ENZO BUCCI, Direttore tecnico dell'Aima derivati. Chiedo scusa del nostro ritardo, dovuto ad un equivoco sull'ora di inizio dell'audizione.

PRESIDENZA DEL VICEPRESIDENTE VASCO GIANNOTTI

ENZO BUCCI, Direttore tecnico dell'Aima derivati. L'audizione è volta a focalizzare lo stato di attuazione della legge n. 107 del 1990; vorrei quindi spendere qualche parola circa il contributo dell'industria nazionale di frazionamento all'attuazione di tale legge e circa gli ostacoli che le industrie hanno incontrato.

La legge n. 107, che noi giudichiamo ottima, prevede l'intervento di più attori nel raggiungimento dell'obiettivo previsto e in primo luogo l'intervento dell'associazione dei donatori volontari per fornire la

materia prima destinata alla trasformazione in emoderivati. In Italia questo contributo è potenzialmente sufficiente perché il numero dei donatori ufficialmente registrati dall'associazione volontari e quello dei donatori attivi (comunque di tutti coloro che nell'ultimo periodo hanno fatto una donazione) è tale che raggiungendo un indice di donazione pari appena al 75 per cento del massimo consentito (cioè quattro donazioni annue) si potrebbe ottenere largamente l'autosufficienza per quanto riguarda i plasmaderivati. Già oggi, con un indice di donazione pari all'1,7 per cento annuo, si ha autosufficienza per la parte corpuscolata (sangue, globuli rossi e prodotti derivati dal sangue).

Quindi, per quanto riguarda i donatori, la legge n. 107 è certamente attuata poiché esiste una popolazione di donatori sufficiente, anche se ovviamente si registra una grossa disparità di distribuzione degli stessi tra le varie aree geografiche, che andrà riequilibrata mediante programmi di incentivazione e di promozione della donazione.

Un altro attore è il Ministero della sanità, in particolare la commissione nazionale sangue. La legge n. 107 prevede infatti l'emanazione di una serie di decreti attuativi, molti dei quali sono stati varati (anche se in periodo non recente), mentre non hanno ancora trovato attuazione le disposizioni concernenti il contributo dell'industria. Non è stato ancora emanato, ad esempio, un decreto che stabilisca la convenzione tipo cui le industrie di frazionamento e le regioni debbano uniformarsi al fine di trasformare il plasma raccolto in Italia.

Si tratta di un grande limite, perché, in mancanza di una convenzione di riferimento, il rapporto tra industria e centri regionali è spesso difficoltoso. Occorre rilevare che molte regioni sono inadempienti: alcune di esse non hanno varato il piano regionale sangue; altre non hanno ancora identificato i centri di riferimento e compensazione regionali. Questo rende assai difficile applicare effettivamente la legge.

Per quanto riguarda l'industria di trasformazione, ricorrendo ad una dichiarazione *pro domo mea*, devo dire che essa non ha alcuna responsabilità per la mancata piena attuazione della legge, cioè per il mancato raggiungimento dell'obiettivo dell'autosufficienza nazionale. Esso è dovuto alla carenza di raccolta del plasma nel nostro paese, soprattutto a causa di una cattiva organizzazione dei centri di raccolta. I centri trasfusionali sono, in Italia, circa 300, ma l'organizzazione non è efficace.

L'industria del settore, ogniqualvolta sia stata chiamata a farlo, ha operato per trasformare in emoderivati il plasma proveniente dai centri regionali, da quelli di compensazione o addirittura dalle singole USL. Le aziende italiane sono almeno quattro e raggiungono innegabili dimensioni industriali, oscillando la capacità produttiva da 350 mila ad oltre 700 mila litri di plasma all'anno.

Le industrie italiane sono inoltre assolutamente all'avanguardia dal punto di vista tecnologico. Due degli impianti di frazionamento sono stati realizzati nel 1989 e nel 1990; altri sono stati recentemente ristrutturati. Per quanto riguarda la sicurezza trasfusionale dei pazienti riceventi, le aziende italiane dispongono di modernissimi sistemi di inattivazione dei quattro prodotti principali e possono garantire la maggior sicurezza possibile alla luce delle cognizioni scientifiche oggi disponibili. Dal 1985, anno in cui le industrie hanno introdotto i primi sistemi di inattivazione mediante riscaldamento a secco dei fattori della coagulazione, al 1991, anno in cui si è passati all'uso di sistemi di inattivazione mediante solvente detergente nelle immunoglobuline ad uso endovenoso, ben prima che le autorità sanitarie lo richiedessero, vi è stato un continuo progredire sul piano dell'aggiornamento metodologico e tecnologico al fine di assicurare la massima qualità degli emoderivati disponibili.

Le aziende italiane, pur operando in un mercato dove sono presenti in totale 13 aziende di distribuzione (comprese quelle italiane), detengono una fetta non indiffe-

rente di mercato stante la qualità garantita dei loro prodotti.

PRESIDENTE. Passiamo agli interventi ed ai quesiti dei colleghi.

ROBERTO CERESA. Queste audizioni hanno lo scopo di riuscire a capire come migliorare la legge n. 107 del 1990. Mi risulta peraltro che tuttora, a cinque anni dall'entrata in vigore della legge, gli emoderivati di produzione italiana coprono grosso modo il 30 per cento del fabbisogno. Ove cioè non vi fosse la possibilità (in presenza di eventi bellici o di altre gravi evenienze) di importare emoderivati in Italia, la produzione cadrebbe immediatamente in una situazione da terzo mondo, come è avvenuto in occasione della guerra del Golfo.

Stante l'imprescindibile obiettivo dell'autosufficienza, l'argomento del contendere riguarda il sangue italiano lavorato: ci si chiede cioè dove, come e da chi esso debba essere lavorato. Alcune associazioni di fruitori del servizio (quelle dei politrasfusi), che hanno certamente voce in capitolo essendo in gioco la vita dei loro associati, hanno fornito in materia indicazioni piuttosto precise.

Ho sentito parlare spesse volte di monopolio, ma l'ipotesi di un monopolio riferito ad un 30 per cento della produzione mi lascia veramente perplesso. Tuttavia, dal 1990 ad oggi, un unico gruppo trasforma quasi tutto il plasma prodotto in Italia. Ebbene, se c'è una legge che dà la possibilità di esercitare un monopolio, se c'è la possibilità di gestire totalmente il plasma italiano, perché arrivare soltanto al 30 per cento e non al cento per cento?

Oltre a considerare il discorso strategico degli emoderivati è però nostro compito di parlamentari della Repubblica italiana tutelare e salvaguardare i posti di lavoro e le tecnologie presenti nel settore. Pongo quindi un'ulteriore domanda: se fino ad oggi non vi è stata la possibilità da parte di aziende multinazionali di impiantare stabilimenti in Italia, quali norme devono essere modificate, visto che l'Italia si

è comportata in maniera protezionistica? E se ciò non fosse avvenuto, quali aspetti del rapporto costi-benefici impediscono di utilizzare maestranze nazionali in stabilimenti italiani per produrre sostanze derivate da prodotti italiani?

La scelta di frazionare e di arrivare alle famose paste, poi esportandole, può equivalere a quella di importare plasma dall'estero. Il problema non è tanto quello della potenzialità di frazionamento (che in Italia dovrebbe consentire di raggiungere il monte-plasma necessario all'autosufficienza), ma quello dell'individuazione del genere di aiuto che l'industria può fornire, qualunque essa sia (multinazionale estera o italiana). Sarebbe opportuna una risposta in merito, prescindendo dalla questione delle donazioni e quindi dell'esistenza della materia prima. Altri colleghi porranno probabilmente domande più specifiche.

**PRESIDENZA DEL PRESIDENTE
ROBERTO CALDEROLI**

STEFANO GUAZZINI, *Coordinatore generale della Immuno*. Attualmente un unico gruppo di produttori raccoglie e lavora il plasma italiano e questo perché la vigente normativa lo consente a chi ha sul territorio italiano uno stabilimento che garantisca il ciclo completo. Premesso che vi sono alcuni che dubitano sulla applicabilità di questa normativa, a noi non risulta (ma non risulta nemmeno in altri paesi europei) che vi sia un unico stabilimento dove da una parte entri il plasma e dall'altra esca il prodotto finito. Per esempio, per gli aspetti concernenti la purificazione e l'inattivazione virale, occorrono validazioni e certificazioni particolari e queste devono avvenire in uno stabilimento ben definito. Non è pertanto possibile che vi sia un unico stabilimento che si occupi dell'acquisizione del plasma, del suo frazionamento, della sua purificazione e inattivazione nonché della produzione e del confezionamento del prodotto farmaceutico.

Tutto ciò per dire che se vogliamo applicarla alla lettera, la legge è inapplicabile! Attualmente – lo ribadisco – lo stesso gruppo di produttori italiani è autorizzato a raccogliere e produrre, in pratica, tutto il plasma italiano. Questo stesso gruppo di aziende, inoltre, ha non il 30 ma il 40 per cento di tutto il mercato dei prodotti emoderivati sul territorio italiano, oltre ad importare plasma dall'estero, utilizzato per produrre emoderivati.

Dunque non è possibile dire che esportando all'estero delle frazioni, alla fine importiamo del plasma! Come è noto, infatti, il nostro paese ne importa per centinaia di migliaia di litri e da varie parti del mondo.

ROBERTO CERESA. Probabilmente non ho chiaramente formulato i miei quesiti. In Italia ci sono soltanto tre o quattro aziende che fanno tutte riferimento, se ho ben capito, ad uno stesso gruppo e che raccolgono il sangue. Ebbene, perché dall'estero non è venuto in Italia qualche altro soggetto per impiantare degli stabilimenti?

Da notizie di stampa abbiamo appreso che è stata acquistata l'Aima di Rieti; pare inoltre che vi siano alcune multinazionali estere orientate all'acquisto di stabilimenti in Italia. Stando così le cose, non comprendo la sua risposta. Se infatti lei dice che in Italia gli stabilimenti non sono a norma, allora qualcuno potrebbe acquistare uno stabilimento di cui non potrà poi servirsi oppure c'è l'intenzione di modificare la legge. Se è così, se cioè vi è l'intenzione di cambiare la legge in vigore, vi chiediamo dei suggerimenti per far sì che, prescindendo da coloro che si occuperanno poi del frazionamento (il che, lo dico molto sinceramente, non ci interessa: potrebbero venire anche i marziani!) vengano seguiti precisi criteri di sicurezza, salvaguardando le tecnologie e i posti di lavoro, al fine di raggiungere l'obiettivo dell'autosufficienza.

STEFANO GUAZZINI, *Coordinatore generale della Immuno*. Ricordo che abbiamo definito un accordo per l'eventuale

acquisto di un centro di frazionamento del gruppo Marcucci; ma tale acquisto non si è ancora perfezionato perché prima devono essere definite certe clausole.

Ma perché la Immuno è interessata a dotarsi comunque di un impianto di frazionamento sul territorio italiano? Perché vuole anzitutto aumentare la propria capacità di frazionamento anche a livello internazionale. D'altra parte, noi operiamo in Italia da quasi trent'anni: i nostri prodotti sono ampiamente conosciuti e apprezzati dalla maggior parte dei medici e dei pazienti. Per tale motivo abbiamo interesse a fornire una maggiore collaborazione e quindi anche ad avere una produzione sul territorio nazionale.

Il frazionamento è la prima fase di lavorazione del plasma; con un solo centro di frazionamento in Italia, l'azienda che qui rappresento (la Immuno) non è in grado di raccogliere il plasma, a meno che, per le successive lavorazioni, non si appoggi al gruppo Marcucci. Ma in questo caso la Immuno non potrebbe utilizzare le proprie tecnologie, come sta facendo attualmente per i prodotti usati dai pazienti italiani, ma dovrebbe avvalersi di quelle del gruppo Marcucci. Il che significa che nel nostro paese circolerebbero prodotti preparati con un'unica tecnologia, ossia non vi sarebbe quella differenziazione di cui prima ho parlato. Senza nulla togliere, dal punto di vista tecnologico, alle industrie del gruppo Marcucci, come medico ritengo che occorra avere a disposizione prodotti diversi, preparati con tecnologie diverse, capaci di garantire la stessa sicurezza e qualità ma con effetti terapeutici altrettanto diversi per i pazienti.

ROBERTO CERESA. Se ho ben capito, quindi, la risposta è che costa troppo fare uno stabilimento!

STEFANO GUAZZINI, *Coordinatore generale della Immuno*. Noi abbiamo impianti di differenziazione tecnologica, ossia di purificazione e inattivazione virale, in Austria. Recentemente abbiamo inaugurato un nuovissimo centro di purificazione e inattivazione virale che ha ottenuto an-

che la validazione da parte di tutti gli istituti sanitari della Comunità europea.

Se, in Italia, l'autosufficienza è valutabile tra 800 mila e 1 milione e 200 mila litri di plasma (la cifra può variare a seconda del prodotto considerato: immunoglobuline o albumina), con la presenza di più produttori che raccolgono plasma e lo frazionano, arriveremmo ad un aumento delle potenzialità della produzione che può variare dal 30 al 50 per cento. Naturalmente è antieconomico, antiproduttivo ed anche meno sicuro avere un piccolo impianto di purificazione soltanto per 200 mila litri di plasma, quando abbiamo un impianto standardizzato, controllato e validato nell'ambito della Comunità europea (oltre che ispezionato due volte l'anno dalla *Food and drug administration*, dalla Croce Rossa canadese, dalle autorità inglesi), per differenziare, sul piano dell'efficacia terapeutica e sul piano tecnologico, la lavorazione del plasma italiano.

Noi proponiamo di lasciare il plasma in Italia; non vogliamo cioè portare il plasma all'estero, ma portare semplicemente delle frazioni (che sono prodotti grezzi, già identificati, con il numero di lotto che permette di seguire il processo produttivo fino al prodotto finito e, se necessario, di risalire al plasma di provenienza, al nome del donatore) nei nostri stabilimenti, al fine di applicare le nostre tecnologie.

ENZO BUCCI, *Direttore tecnico dell'Aima derivati*. Il dottor Guazzini ha detto che con l'eventuale acquisizione dell'impianto di Rieti, la Immuno non sarebbe in grado di trasformare il plasma in prodotto finito se non appoggiandosi alle aziende del gruppo Marcucci. C'è un'alternativa ed è quella di investire in Italia per completare il ciclo produttivo, che attualmente viene svolto presso l'Aima derivati di Rieti, al fine di giungere al prodotto finito. Il discorso è un altro, come ha già accennato il dottor Guazzini, che non ci sia cioè la convenienza economica di farlo perché la Immuno, ovviamente, non ha alcun coinvolgimento diretto con l'obiettivo dell'autosufficienza italiana e quindi preferisce eventualmente utilizzare i propri impianti in

Austria (fino a quando ciò sarà possibile) per quantità marginali di plasma italiano da trasformare. Del resto, mi riesce difficile capire come l'esportazione di pasta intermedia si differenzi dall'esportazione di plasma perché l'identificazione del prodotto è possibile dal momento in cui si prende in mano una sacca di plasma fino alla fase di inscatolamento del prodotto finito. Quindi, che si parta dal plasma o dalla pasta non fa differenza; un numero di lotto identifica una parte intermedia; una partita identificherà il plasma, il centro di raccolta, la data di donazione, il donatore e così via. Non c'è - lo ripeto - alcuna differenza.

Rispondendo però alla sua domanda circa i motivi per cui il gruppo Marcucci non ha raggiunto l'autosufficienza in Italia, dirò che il monopolio Marcucci ha fatto ciò che poteva, ha trasformato tutto il plasma disponibile in Italia in prodotti finiti, ha restituito prodotti sicuri e lo ha fatto nei tempi richiesti dalla controparte.

Quanto al monopolio, termine con il quale si indica l'uso distorto di una situazione di vantaggio o predominante, desidero precisare che il gruppo Marcucci ha acquisito la Sclavo nel 1990, poco dopo l'approvazione della legge n. 107 che ovviamente era stata predisposta quando ancora quell'azienda era in mano all'ENI. Se si osservano le condizioni che il gruppo Marcucci oggi fornisce alle regioni o alle USL, con le quali ha una convenzione, si può verificare che, rispetto all'anno 1988 (quando le convenzioni erano stipulate con la Sclavo pubblica) vi sono incrementi in valore assoluto talvolta pari a zero o talvolta a punti percentuali marginali. Ciò significa che non è stato fatto uno sfruttamento della posizione cosiddetta di monopolio (che, del resto, ha un carattere produttivo); una posizione peraltro che avrebbe potuto essere rotta in qualunque momento investendo in Italia o acquisendo un impianto, come la Immuno sembra intenzionata a fare, ovvero impiantandone uno nuovo. Quest'ultima possibilità era prevista dalla legge con un'unica limitazione riguardante il numero degli impianti, che dovevano essere in misura di

uno ogni venti milioni di abitanti, per un totale di tre. Questa riserva però ora è stata eliminata in seguito alla modifica del comma 3 dell'articolo 10. Nulla ostava inoltre a che qualsiasi azienda multinazionale o nazionale aprisse un nuovo impianto in Italia o ne acquisisse uno già esistente.

ROBERTO CERESA. Lei ha certamente ragione, dottor Bucci, ma io sono per natura polemico. Parto sempre dal concetto che bisogna analizzare i problemi facendo una mappatura del territorio italiano, anche se noi leghisti non abbiamo buona fama da questo punto di vista. Nel corso di numerose audizioni ho sentito decantare l'autosufficienza del Veneto piuttosto che della Lombardia; ho sentito anche un responsabile lombardo ipotizzare di tagliare i finanziamenti al sud perché bisognerebbe soltanto incentivare e potenziare quelle regioni che hanno già raggiunto l'autosufficienza. Logicamente non potevo né posso condividere una tale tesi, ma senza dubbio la classe politica e quella industriale hanno responsabilità non indifferenti affinché il sud abbia la possibilità di non essere sempre sistematicamente considerato terra di conquista da parte di tutti.

Mi spiego meglio. Quando al sud sono state offerte possibilità di sviluppo in determinati settori (parlo della Puglia e della Sardegna), nel giro di due o tre anni l'incentivazione alla donazione ha subito notevoli incrementi in rapporto ad una serie di fattori. La Puglia entro quest'anno raggiungerà la soglia delle 18 mila unità, mentre fino a qualche anno fa le donazioni erano pressoché inesistenti, e la Sardegna ha quadruplicato, nel giro di quattro anni, il numero delle donazioni. Partendo dal presupposto che non si può dissociare un discorso di natura commerciale, perché è questo l'aspetto di fondo, dai benefici e dalle ricadute che si possono avere sulla popolazione e partendo altresì dal presupposto che non risultano esistere nel sud dell'Italia centri di frazionamento o di qualsivoglia altra natura, quali impegni può assumere l'industria anche in con-

siderazione che la modifica della legge n. 107 tenderà ad un'incentivazione delle donazioni? Se però i benefici di quest'opera di incentivazione verranno portati in altre zone d'Italia o addirittura all'estero (eventualità che non auspico), ancora una volta la gente del sud si troverà a donare il proprio sangue solo a livello solidaristico senza avere una ricaduta positiva per quanto riguarda i posti di lavoro, le tecnologie e quant'altro.

In un'ottica di natura generale, mi auguro che in un futuro prossimo con la modifica della legge n. 107 l'Italia arrivi a produrre e a donare sangue sufficiente (non mi interessa in questa sede discutere su chi lo frazionerà). Ripeto, quali impegni possono assumere le aziende che operano nel settore per fare in modo che per l'ennesima volta non ci sia quell'atteggiamento di colonizzazione selvaggia nei confronti del sud? Si tratta di parametri che, a mio parere, hanno un peso relevantissimo nel momento in cui ci si accinge a modificare una legge riguardante un settore così strategico.

ENZO BUCCI, *Direttore tecnico dell'Aima derivati*. Non è esatto affermare (forse ciò è dovuto ad un difetto di informazione) che l'industria non è presente nel sud; per esempio, a Napoli ha sede l'Istituto sierovaccinogeno italiano che è attivo nel settore del frazionamento dal 1975. Esso ha stipulato nel 1988 con la regione Campania una convenzione che non ha mai avuto attuazione semplicemente perché in Campania non si raccoglie plasma. Voglio fornire qualche dato: nel 1992 l'industria ha ricevuto, in un anno, dalla Campania 1.901 litri; trattandosi di 8 milioni di abitanti, il coefficiente è molto basso.

FLAVIO DEVETAG. Può darci qualche termine di raffronto?

ENZO BUCCI, *Direttore tecnico dell'Aima derivati*. Nello stesso anno la Lombardia ha raccolto 25.789 litri; successivamente al 1992 tale regione si è convenzionata con un'azienda italiana e nel 1993 è

passata a 57.269 litri e nel 1994 a 69.912. Questo dimostra che la convenzione ha un effetto positivo anche sulla raccolta nel momento in cui l'autorità politica regionale si convince della bontà del progetto. Il riscontro è immediato perché nel giro di tre anni si può verificare se la convenzione abbia funzionato anche dal punto di vista della economicità del processo.

Ho parlato della Lombardia, ma anche l'Emilia-Romagna nel 1994 ha raccolto 42.000 litri e il Veneto 52.000; sono quantità notevoli soprattutto da quando sono state applicate le convenzioni con l'industria, perché si è concretamente rilevato come queste abbiano un effetto positivo non solo sulla sicurezza del prodotto ma anche sul conto economico della regione sotto la voce: spese per emoderivati.

GAETANO OLIVIERI. Relativamente alla regione Campania, poiché mi consta che l'industria faccia progettazioni a medio e a lungo termine, mi sembra che vi sia qualche contraddizione.

ENZO BUCCI, *Direttore tecnico dell'Aima derivati*. Evidentemente, c'è qualcosa che non funziona. La Campania, per esempio, è una delle regioni che non ha identificato un centro di riferimento e compensazione per la regione e non ha ancora un piano-sangue regionale. Si tratta comunque di carenze con cui l'industria non ha nulla a che fare perché essa può farsi promotrice e non attrice; d'altra parte la stessa legge n. 107 prevede che il Ministero della sanità, attraverso i vari decreti attuativi, si faccia promotore di un progetto mirato ad incrementare la donazione periodica di plasma sulla base della raccolta effettivamente rilevata sul territorio. Mi riferisco al comma 4 dell'articolo 11, che è uno dei punti ancora inattuati della legge. È uno dei punti di cui l'industria non può farsi carico.

Mi scuso per il tono lievemente polemico, ma sono costretto a rilevare che il famoso monopolio Marcucci, ove avesse predisposto un progetto al fine di incrementare la raccolta, sarebbe stato nuovamente oggetto di critiche ed accusato di

voler esclusivamente guadagnare. Questo discorso ci ha perseguitato fin dagli anni precedenti al 1990 che vide l'approvazione della legge n. 107. Siamo stati costretti a non rivedere i nostri prezzi per non correre il pericolo di essere tacciati di sfruttamento di una posizione di monopolio.

Speriamo che questa condizione finisca perché vorremmo entrare nel pieno possesso dei nostri diritti imprenditoriali ed avere la possibilità di valutare i nostri costi in relazione al nostro reale interesse economico.

FLAVIO DEVETAG. Qual è il numero delle industrie di emoderivati e quale la loro collocazione territoriale?

ENZO BUCCI, Direttore tecnico dell'Aima derivati. Esistono l'Istituto sierovaccinologico italiano di Napoli e l'Aima derivati di Rieti. In Toscana operano la Sclavo Spa e la Farma Biagini. La dislocazione di queste industrie è quindi polarizzata nel centro-sud, con una maggiore presenza in Toscana per una tradizione risalente agli anni settanta (l'Immuno, ad esempio, ha sede a Pisa).

STEFANO GUAZZINI, Coordinatore generale della Immuno. Vorrei osservare che studi ampiamente conosciuti fissano il limite di economicità del funzionamento di

un centro di produzione di emoderivati nella lavorazione di almeno 300 mila litri di plasma. Non è quindi possibile effettuare al sud o altrove la lavorazione di una raccolta inferiore di plasma, se si vuole restare entro i limiti di economicità. È questa la ragione per la quale si tende a centralizzare la lavorazione.

Rispondendo all'onorevole Ceresa, desidero inoltre rilevare che la Immuno – se l'operazione, come sembra, andrà in porto – una volta acquisito il centro di frazionamento dell'Aima di Rieti, salvaguarderà i livelli occupazionali esistenti, con possibilità di positivi sviluppi. La Immuno prevede altresì di accrescere la produzione dello stabilimento di Pisa, con un incremento della forza lavoro ivi impiegata.

PRESIDENTE. In considerazione delle imminenti votazioni in Assemblea, rinvio il seguito dell'audizione ad altra seduta.

La seduta termina alle 16.

IL CONSIGLIERE CAPO DEL SERVIZIO
STENOGRAFIA

DOTT. VINCENZO ARISTA

*Licenziato per la composizione e la stampa
dal Servizio Stenografia alle 23.*

STABILIMENTI TIPOGRAFICI CARLO COLOMBO