

CAMERA DEI DEPUTATI

N. 251

PROPOSTA DI LEGGE

d'iniziativa del Deputato COLUCCI

Presentata il 4 luglio 1979

Norme in materia di prevenzione e terapia delle malattie trattate con derivati di plasma umano e di donazione di plasma e di plasmaferesi farmaceutica

ONOREVOLI COLLEGHI! — 1. — È certamente noto a tutti voi che molte malattie si prevengono e si curano con lo uso di derivati di plasma umano prodotti dall'industria farmaceutica: l'albumina, le plasma-proteine, le gamma-globuline, i fattori della coagulazione.

Si prevengono e si curano, ad esempio, con le gamma-globuline tutte le malattie infettive in genere e con le gamma-globuline specifiche in particolare il tetano, la rosolia, la pertosse, il morbillo, la parotite, la rabbia, la malattia emolitica del neonato da incompatibilità Rh, ed altre.

Si curano, ad esempio, con l'albumina gli stati di *shock* in genere, le ustioni, le cirrosi epatiche, i trattamenti pre e post-operatori.

Si curano con i concentrati antiemofiliaci di fattore VIII e IX liofilizzati l'emo-

filia e le malattie similemfiliche, e si previene con esse l'artropatia emofilica; con il fibrinogeno ed i concentrati di complesso protrombinico, si curano tutte le malattie emorragiche da carenza di tali fattori.

Orbene, oggi in Italia non vi è produzione farmaceutica di derivati di sangue umano ed il nostro paese è costretto ad approvvigionarsi all'estero dei prodotti necessari, con gravi rischi per la normale disponibilità necessaria agli ammalati e con sensibili effetti sulla bilancia dei pagamenti del nostro paese. Ciò mentre in Italia, in mancanza di un Piano Sangue Nazionale, il sangue viene male utilizzato e spesso sprecato, ignorando le moderne possibilità ormai collaudate da decenni di pratica attuazione in paesi europei ed extraeuropei (citiamo per tutti la Repubblica Federale Tedesca e gli USA) con grave

danno per tutti. Una normativa sostanzialmente volta a realizzare almeno un Piano Plasma Nazionale come è quella che vi proponiamo è non soltanto idonea ad affrontare e risolvere il problema, ma anticipa interventi sia verso i donatori sia a favore di ammalati, che l'attuazione della riforma sanitaria dovrà generalizzare per una reale ed efficace opera di prevenzione.

2. — Il sangue è uno dei tessuti dell'organismo umano, in cui svolge il ruolo di trasporto e distribuzione di elementi e sostanze fondamentali (quali ossigeno, sostanze nutritive, ormoni, anticorpi, fattori della coagulazione) a tutte le cellule del corpo, provvedendo nel contempo alla rimozione dei prodotti di scarto del metabolismo cellulare che vengono convogliati verso gli organi deputati alla loro eliminazione. Il sangue funge da fondamentale meccanismo di coordinazione fra le singole unità cellulari che costituiscono il corpo. Nessun altro materiale è stato trovato che possa svolgere le funzioni del sangue. La sua parziale sostituzione con sostanze chimiche non si è mai dimostrata efficace a lungo termine e neppure il sangue di altri animali è utilizzabile a questo scopo, poiché reazioni di incompatibilità (tipo rigetto) si verificano tra i tessuti (e quindi anche il sangue) di esseri viventi appartenenti a specie diverse.

Quando una parte consistente del sangue viene persa dall'organismo o alcuni dei suoi componenti fondamentali risultano, per processi morbosi, diminuiti oltre un certo limite, è indispensabile instaurare una terapia sostitutiva con derivati del sangue umano normale, per evitare il verificarsi di serie conseguenze che possono giungere sino alla morte.

Il sangue è composto di numerose frazioni, ciascuna con un ruolo specifico nel mantenere le condizioni necessarie alla vita; esso è costituito da una parte cellulare (45 per cento del volume) rappresentata da globuli rossi, globuli bianchi e piastrine, e da una parte liquida (55 per cento del volume) rappresentata dal plasma.

I componenti cellulari sono i più sensibili ai cambiamenti delle condizioni ambientali e perdono rapidamente vitalità, cessando di funzionare, quando si trovano al di fuori dell'organismo.

Il plasma rappresenta il veicolo fondamentale della maggior parte di sostanze indispensabili alla vita cellulare.

Esso contiene proteine come l'albumina, anticorpi che combattono le infezioni, fattori della coagulazione che intervengono nel meccanismo dell'emostasi, sostanze nutritive.

A differenza delle cellule, la maggior parte delle sostanze plasmatiche si mantiene attiva per lunghi periodi (anche anni) al di fuori del corpo, a condizione che la conservazione avvenga in adatte condizioni ambientali o dopo opportune trasformazioni.

Il sangue intero viene utilizzato come terapia sostitutiva globale in caso di gravi perdite emorragiche, oppure nei casi in cui sia necessario procedere a « scambi » di sangue, come: bambini con malattia emolitica del neonato, reni artificiali, circolazione extracorporea per macchina cuore-polmone.

In quasi tutte le situazioni cliniche, però, si tende oggi ad utilizzare una terapia sostitutiva mirata, tale, cioè, da trasfondere nel soggetto ricevente solo quei componenti del sangue di cui abbisogna. Così, nelle anemie non acute si trasfondono solo globuli rossi senza la componente plasma ricco di leucociti e/o piastrine; nei casi di carenza di qualche fattore plasmatico solo la frazione plasmatica contenente la sostanza necessaria.

La trasfusione di sangue intero, a parte i limitati casi cui già si è accennato, è da considerarsi non utile per chi la riceve e rappresenta un grave spreco di una risorsa estremamente preziosa e rara.

In un paziente che abbia una carenza relativa di qualche fattore plasmatico, la trasfusione di sangue intero non consente di apportare una quantità adeguata del fattore carente, poiché questo si trova diluito a basse concentrazioni e frammisto a tutti gli altri costituenti ematici.

Sul sangue è però possibile operare un frazionamento, anzitutto separando la parte cellulare da quella plasmatica, e, successivamente, ricavando dal plasma diverse frazioni, ciascuna particolarmente ricca di alcuni fattori specifici componenti il plasma. È perciò possibile trasfondere nei soggetti carenti solamente le frazioni necessarie, in forma purificata e concentrata in modo che in un piccolo volume si trovi una quantità sufficiente della frazione carente.

I più importanti emoderivati preparati dal plasma sono:

- a) albumina umana normale;
- b) plasma-proteine;
- c) gamma globuline normali;
- d) gamma globuline iperimmuni (tetano, pertosse, rosolia, anti Rh);
- e) fattori della coagulazione: globulina antiemofilica A (fattore VIII); globulina antiemofilica B (fattore IX); concentrato di fattore II IX X, concentrato di fattore VII; fibrinogeno.

I componenti e le frazioni ricavabili da una singola donazione di sangue possono quindi servire a molti pazienti con diverse esigenze, mentre risultano sprecati tutti tranne il solo fattore necessario, se vengono globalmente trasfusi come sangue o plasma intero.

Valga, per tutti, l'esempio della emofilia A, cioè di quella anomalia ereditaria della coagulazione dovuta alla specifica carenza di una sola proteina plasmatica, nota come fattore VIII o globulina antiemofilica.

In un recente studio condotto in Italia (Mannucci e Ruggeri, 1976) si è calcolato che la terapia degli emofilici nel 1973 (curando solo il 50 per cento dei pazienti esistenti e non sempre in modo adeguato) ha richiesto l'impiego di 3 milioni di unità di fattore VII, corrispondenti alla quantità di fattore VIII presente in 3.000 litri di plasma; calcolando le rese industriali, per produrre una tale quantità di concentrati sarebbero stati necessari 20.000 litri di plasma. Se i pazienti fossero stati

curati impiegando plasma intero, si sarebbero sprecati (tranne una sola proteina) tutti i preziosi componenti presenti in 3.000 litri di plasma.

Applicando i moderni concetti di frazionamento del sangue, si attua la sola terapia corretta per il singolo paziente e si evita lo spreco di una risorsa già carente.

L'impiego terapeutico degli emoderivati ricavabili dal frazionamento industriale del plasma consente pertanto il trattamento di molteplici situazioni cliniche.

3. — Uno studio eseguito in America nel 1972 (*National Heart and Lung Institute's Blood Resource studies*, Volume I) afferma che nell'ambito del Programma nazionale sulle risorse di sangue, il settore dei centri trasfusionali dipendenti dagli ospedali è principalmente volto alla raccolta ed impiego del sangue intero, mentre il settore farmaceutico è principalmente volto alla raccolta e frazionamento del plasma.

Questa affermazione rispecchia la profonda differenza esistente tra la raccolta e l'uso della componente cellulare del sangue e la raccolta, frazionamento ed uso dei derivati del plasma.

I globuli rossi non possono essere conservati per più di 21 giorni, mentre i globuli bianchi e le piastrine devono essere trasfusi entro poche ore o giorni. Inoltre, la trasfusione dei componenti cellulari del sangue deve tenere conto dell'esistenza dei diversi gruppi sanguigni e dei fenomeni di compatibilità tra donatore e ricevente.

Nel caso delle frazioni plasmatiche, invece, non esistono problemi di compatibilità fra soggetto e soggetto. Solo con metodiche di tipo industriale, inoltre, è possibile assicurare la produzione di emoderivati plasmatici dalle caratteristiche costanti.

La raccolta di grande quantità di plasma, senza spreco di globuli rossi del donatore, è possibile mediante una procedura nota come plasmaferesi.

Il donatore di sangue intero, cioè colui al quale viene prelevato il sangue, come

tale, può effettuare la donazione ogni 2-3 mesi e la quantità che può essergli prelevata in una seduta è necessariamente limitata (circa 400 millilitri) per evitare i rischi di anemia. Questi limiti sono dettati dal fatto che la ricostituzione da parte dell'organismo del patrimonio di globuli rossi sottratti, avviene con relativa lentezza.

Per contro, la parte plasmatica sottratta può essere reintegrata nel giro di pochi giorni.

Per plasmaferesi s'intende il prelievo di sangue da un soggetto, la sua immediata separazione (mediante centrifugazione) in globuli rossi e plasma, e la successiva reinfusione dei globuli rossi nel donatore.

Con tale procedura, la quantità di plasma che può essere prelevata da un donatore è (secondo le moderne norme in uso in USA ed in Europa) quella ricavabile da un litro di sangue ogni 48 ore, ovvero quella ricavabile da 2 litri di sangue ogni settimana. Questi limiti valgono anche per donatori periodici, che si sottopongono regolarmente alla plasmaferesi.

L'organizzazione della raccolta del sangue e del plasma, per i motivi già esposti, deve procedere separatamente.

La raccolta di plasma mediante plasmaferesi si effettua da donatori selezionati, che si sottopongono al prelievo una volta alla settimana.

La procedura della plasmaferesi richiede, complessivamente, circa un'ora, ed in ogni seduta viene ripetuta due volte, secondo l'ordine:

- prelievo del sangue;
- separazione del plasma;
- reinfusione dei globuli rossi;
- prelievo del sangue;
- separazione del plasma;
- reinfusione dei globuli rossi.

Il donatore di plasma, perciò, viene impegnato per due ore circa ogni settimana e, per tale dispendio di tempo e per il tempo e le spese del viaggio al e dal centro di plasmaferesi, viene per lo più rimborsato in danaro.

L'esperienza in numerosi paesi dimostra che solo in questo modo si possono ottenere i grandi volumi di plasma necessari a coprire il fabbisogno di emoderivati, impegnando, d'altro canto, un numero ridotto di donatori.

I donatori di plasma rappresentano non più del 5 per cento dei donatori di sangue, per cui l'attività dei centri di plasmaferesi non interferisce con l'attività di raccolta del sangue da parte dei centri trasfusionali. In linea di principio, poi, è possibile per un donatore di plasma offrire la normale donazione di sangue nei limiti già precisati, per cui i due tipi di donazione non si escludono a vicenda.

Dal punto di vista medico, la raccolta di plasma da donatori regolari, che cioè si sottopongono al prelievo a scadenze regolari, offre la possibilità di avere sempre sotto controllo lo stato della salute fisica del donatore, offrendo una garanzia in più ai destinatari degli emoderivati per quanto riguarda il rischio di trasmissione di eventuali malattie.

Non esistono particolari rischi per il donatore di plasma rispetto al normale donatore di sangue: le norme già previste nella nostra legislazione vigente, cui la presente proposta di legge si richiama, prevedono già ogni adatta misura di tutela.

Per quanto riguarda gli effetti a distanza sull'organismo di una ripetuta sottrazione di plasma, statistiche americane ed europee affermano che vi sono donatori che da più di 10-15 anni si sottopongono alla plasmaferesi, senza alcun effetto nocivo.

In Italia, attualmente la produzione di emoderivati è praticamente inesistente; per soddisfare il nostro fabbisogno di questi preziosi prodotti dipendiamo esclusivamente dall'estero.

La insostituibilità di questi « farmaci » emoderivati fa ritenere che solo una produzione industriale nazionale, sotto il controllo delle competenti autorità sanitarie, possa risolvere il problema della costante disponibilità di prodotti sicuri a costi più contenuti.

Ove si consideri, a titolo di esempio, che un emofiliaco necessita in un anno,

in media, di 15.000 unità del fattore carente e che in Italia vi sono almeno 5.000 emofilici gravi, si potrà comprendere che le dimensioni del problema impongono uno sforzo nazionale.

L'importazione di emoderivati di produzione estera, possibile in Italia da alcuni anni, ha avviato una nuova era per la vita di questi pazienti che, se opportunamente trattati, s'inseriscono produttivamente nella società. Per estendere a tutti questi vantaggi, a costi industriali più ridotti e senza perdita di valuta per gli acquisti dall'estero, è indispensabile avviare una produzione nazionale.

Quello della emofilia non è che un esempio limitato delle dimensioni del problema.

In Italia l'uso degli emoderivati è già in atto, pur fra innumerevoli difficoltà di approvvigionamento, perché la medicina moderna non può fare a meno di questi farmaci indispensabili ed insostituibili per garantire interventi essenziali.

Quanto questo costi in termini economici, e senza garanzie di rifornimenti al fabbisogno nazionale, è intuibile in base a quanto esposto nella presente relazione.

Solo l'approvazione di una legge, che consenta di iniziare una produzione nazionale da plasma di nostri donatori applicando le moderne tecniche di plasmaferesi, può avviare a soluzione questo grave problema di assistenza medica pubblica e portare il nostro paese a più avanzati livelli sociali.

PROPOSTA DI LEGGE

ART. 1.

È consentita la divulgazione di propaganda intesa a promuovere ed estendere la donazione di plasma mediante plasmaferesi.

ART. 2.

I donatori di plasma mediante plasmaferesi possono essere accettati solo previa visita di idoneità, e devono essere sottoposti a controlli periodici, secondo quanto richiamato al titolo III, capo IV, del regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica 24 agosto 1971, n. 1256, tenuto conto di tutti gli aggiornamenti suggeriti dal progresso scientifico.

ART. 3.

A ciascun donatore per plasmaferesi deve essere rilasciata a cura del Centro di plasmaferesi farmaceutica una carta sanitaria a firma del medico responsabile del Centro, con fotografia e dati anagrafici, sulla quale siano registrati i risultati delle visite mediche di controllo e le quantità di plasma prelevate.

ART. 4.

A ciascun donatore non può essere rilasciata che una sola carta sanitaria di donatore di plasma. Ogni Centro di plasmaferesi dovrà notificare all'Istituto superiore di sanità i dati anagrafici completi di ogni suo donatore, entro 72 ore dal rilascio della carta sanitaria nonché i risultati dei controlli periodici di idoneità effettuati su ogni donatore.

ART. 5.

L'Assessorato alla sanità della Regione accerterà che uno stesso donatore di plasmaferesi non sia schedato presso due o più Centri nell'ambito della stessa Regione e trasmetterà l'elenco di detti donatori al Ministero della sanità ai fini di analogo accertamento nell'ambito nazionale.

ART. 6.

È consentito che un donatore di plasma mediante plasmaferesi periodica regolare, doni anche sangue intero agli appositi Centri trasfusionali, purché siano osservate le norme riguardanti l'intervallo tra le donazioni di sangue intero e trascorranò almeno 6 giorni fra la donazione di sangue e la precedente e/o seguente donazione di plasma.

ART. 7.

Il Centro nazionale trasfusione sangue in Roma è autorizzato ad istituire e gestire centri di plasmaferesi per la raccolta di plasma al fine di produzione di emoderivati di lunga conservazione.

ART. 8.

Le imprese farmaceutiche sia private che pubbliche od a partecipazione pubblica possono essere autorizzate dal Ministero della sanità ad istituire e gestire centri per l'attuazione della plasmaferesi per scopi farmaceutici, al fine della preparazione di specialità medicinali derivate dal sangue umano (emoderivati).

Detti centri sono posti sotto il diretto controllo dell'Istituto superiore di sanità per tutto quanto attiene le procedure tecniche per la raccolta, conservazione e lavorazione del plasma, in particolare per quanto riguarda i controlli ai fini della garanzia contro il rischio di trasmissione

della epatite virale ed altre affezioni trasmissibili. Il controllo delle misure atte a tutelare la integrità del donatore è affidato alla supervisione del Centro trasfusionale dell'ospedale regionale più vicino.

ART. 9.

La plasmaferesi farmaceutica può essere attuata effettuando un prelievo di una plasmaferesi doppia una volta la settimana.

ART. 10.

La quantità di plasma prelevabile non deve superare i 4 millilitri di plasma per chilogrammo di peso corporeo per ogni plasmaferesi singola, e 8 millilitri di plasma per chilogrammo di peso corporeo per ogni plasmaferesi doppia.

ART. 11.

Per quant'altro necessario, la plasmaferesi farmaceutica deve essere attuata conformemente a quanto previsto dal titolo III, capo IV, del regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica 24 agosto 1971, n. 1256, articoli 101, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114.

ART. 12.

La immunizzazione del donatore di plasma, avente per scopo l'ottenimento di immunoglobine specifiche, può essere effettuata solo previa dichiarazione scritta del donatore esprime il suo consenso informato sulle finalità e gli eventuali effetti collaterali della immunizzazione stessa. Tale dichiarazione dovrà essere controfirmata dal medico direttore responsabile del centro di plasmaferesi, ad assunzione della piena responsabilità della pratica di immunizzazione e delle informazioni previamente fornite al donatore sulla pratica medesima.

ART. 13.

Il plasma raccolto mediante plasmaferesi in Centri trasfusionali ed istituzioni pubbliche analoghe debitamente autorizzate può essere ceduto previa apposita convenzione approvata dagli Organi regionali al Centro nazionale trasfusione sangue, od alle industrie farmaceutiche autorizzate alla produzione di farmaci emoderivati.

ART. 14.

Il personale medico e paramedico occupato a tempo pieno presso le istituzioni ed associazioni di cui al precedente articolo 13 è parificato ad ogni effetto sia nominativo sia tabellare sia di carriera al personale medico e paramedico degli ospedali regionali.

ART. 15.

Ogni norma contraria al contenuto della presente legge è abrogata.