

La visualizzazione del segnale sul monitor deve essere gestita da una Scheda Grafica con almeno 1024×768 punti di definizione.

Nella modalità digitale l'acquisizione del segnale è a banda aperta, i filtri consigliati per la visione del segnale sono:

HFF (High Frequency Filter): 70 Hz;

LFF (Low Frequency Filter): 0.5 Hz.

Le registrazioni effettuate con modalità digitale devono essere archiviate su supporto inalterabile magnetico od ottico in duplice copia.

L'elettroencefalografo deve avere la possibilità di convertire i file delle registrazioni in un formato tale da consentire la loro visualizzazione su ogni sistema elettroencefalografico o su personal computer.

A differenza della modalità di registrazione analogica, per la registrazione digitale non si richiede la trascrizione dei tracciati su carta. È tuttavia raccomandato che l'elettroencefalografo permetta la stampa dei tracciati su supporto cartaceo (anche a fogli singoli) con una risoluzione di almeno 300 punti/inch.

4) *Accorgimenti tecnici.*

Poiché artefatti provenienti dall'ambiente di registrazione e/o dal paziente in esame possono essere responsabili di attività ritmica, pseudoritmica o sporadica che si riflette su ogni elettrodo registrante posto sullo scalpo, occorre, su di un totale di non meno 8 canali di registrazione, dedicare:

un canale di registrazione all'elettrocardiogramma, registrato con i seguenti parametri: filtri LFF: 0.1 Hz; HFF: 10-20 Hz e segnale massimo in ingresso di 3200 microVolts.

Un canale di registrazione dell'attività bioelettrica derivata da regioni extracefaliche (es. sul dorso della mano), registrato con i seguenti parametri strumentali: filtri LFF: 0.5 Hz; HFF: 70 Hz e segnale massimo in ingresso di 400 microVolts

Qualora sia necessario è utile sospendere momentaneamente il funzionamento degli apparati di rianimazione e di monitoraggio.

In caso siano presenti artefatti muscolari di grado tale che possano mascherare l'attività cerebrale sottostante o di simularla, creando quindi problemi di interpretazione, si consiglia di ripetere la registrazione dopo somministrazione di farmaci ad attività ultrabreve che bloccano la funzionalità della placca neuromuscolare.

5) *Personale addetto.*

L'esecuzione delle indagini elettroencefalografiche deve essere effettuata da tecnici di neurofisiopatologia sotto supervisione medica.

6) *Osservazioni finali*

Allorché la valutazione dell'assenza di attività elettrica cerebrale sia inficiata da elementi artefatti documentati ed ineliminabili si può fare ricorso ad indagini di flusso ematico, secondo le linee guida per l'applicazione degli accertamenti del flusso ematico encefalico.

I potenziali evocati somatosensitivi ed acustici a breve latenza possono essere valutati in aggiunta alla metodologia succitata, secondo le raccomandazioni della Federazione Internazionale di Neurofisiologia Clinica (1999), tradotte e pubblicate dalla Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (2002). Essi possono essere eseguiti nella fase di diagnosi di morte, quale complemento dell'indagine elettroencefalografica, specie in presenza di fattori concomitanti di grado tale da interferire sul quadro clinico complessivo, ma non costituiscono una valutazione alternativa al rilievo del flusso ematico cerebrale.

08A04067

DECRETO 11 aprile 2008.

Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi derivati - anno 2008, ai sensi dell'articolo 14, comma 2, della legge 21 ottobre 2005, n. 219.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Vista la legge 21 ottobre 2005, n. 219, recante «Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati» che all'art. 14, comma 2, prevede che il Ministro della salute, sulla base delle indicazioni fornite dal Centro nazionale sangue di cui all'art. 12 e dalle strutture regionali di coordinamento, in accordo con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, definisce annualmente il programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE» che, all'art. 136, comma 1, prevede che il Ministero della salute prenda tutti i provvedimenti necessari per raggiungere l'autosufficienza della Comunità europea in materia di sangue e di plasma umani e che, a tal fine, incoraggi le donazioni, volontarie e non remunerate, di sangue o suoi componenti e prenda tutti i provvedimenti necessari per lo sviluppo della produzione e dell'utilizzazione dei prodotti derivati dal sangue o dal plasma umani provenienti da donazioni volontarie e non remunerate;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207 recante «Attuazione della direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi»;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208 recante «Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali»;

Visto il decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261, recante «Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 3 marzo 2005 recante «Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 3 marzo 2005 recante «Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti»;

Visto il decreto del Ministro della sanità 1° settembre 1995 recante «Costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri», come modificato dal decreto del Ministro della sanità 5 novembre 1996 recante «Integrazione al decreto ministeriale 1° settembre 1995 concernente la costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri»;

Visto il decreto del Ministro della salute 23 ottobre 2006, con il quale, ai sensi dell'art. 13, comma 3 della legge n. 219/2005, è stata istituita la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale;

Visto il decreto del Ministro della salute del 26 aprile 2007, con il quale è stato istituito il Centro nazionale sangue quale struttura finalizzata al raggiungimento degli obiettivi di autosufficienza nazionale ed al supporto per il coordinamento delle attività trasfusionali sul territorio nazionale, oltre al coordinamento ed al controllo tecnico scientifico nelle materie disciplinate dalla legge 21 ottobre 2005, n. 219;

Visto il decreto del Ministro della salute del 21 dicembre 2007 recante «Istituzione del sistema informativo dei servizi trasfusionali»;

Considerato che l'autosufficienza del sangue e dei suoi derivati costituisce un obiettivo nazionale finalizzato a garantire a tutti i cittadini uguali condizioni di qualità e sicurezza della terapia trasfusionale e che essa si fonda sul principio etico della donazione volontaria, periodica, responsabile e non remunerata;

Considerato che la citata legge 21 ottobre 2005, n. 219 riconosce la funzione sovragiornale e sovragiornale dell'autosufficienza del sangue e dei suoi derivati, individuando specifici meccanismi di programmazione, organizzazione e finanziamento del sistema trasfusionale nazionale;

Considerato altresì che l'autosufficienza è un obiettivo cui concorrono le regioni e le province autonome dotandosi di strumenti di governo caratterizzati da capacità di programmazione, monitoraggio, controllo e partecipazione attiva alle funzioni di rete di interesse regionale, interregionale e nazionale;

Considerata la necessità di garantire l'autosufficienza del sangue dei suoi prodotti su tutto il territorio nazionale, sotto il profilo quantitativo e qualitativo, quale elemento di imprescindibile rilievo strategico a supporto di molti importanti percorsi assistenziali, fra i quali quelli associati alle emergenze, ai trattamenti oncologici ed ematologici, ai trapianti di organi e di cellule progenitrici emopoietiche, alla chirurgia cardiaca, toracica e vascolare;

Considerato che il Centro nazionale sangue è stato effettivamente insediato presso l'Istituto superiore di sanità il 1° agosto 2007 e che, pertanto, da tale data ha potuto organizzare ed avviare le proprie attività;

Preso atto delle indicazioni formalmente fornite ai sensi dell'art. 14, comma 2, della suddetta legge n. 219 del 2005, dal Centro nazionale sangue e dai responsabili delle strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali con il coinvolgimento anche delle Associazioni dei donatori volontari di sangue;

Tenuto conto che tali indicazioni, che rappresentano peraltro l'esito di proposte condivise nel corso di un incontro organizzato dal CNS, nel mese di dicembre u.s. con la partecipazione di tutte le componenti istituzionali del sistema trasfusionale nazionale, costituiscono esse stesse un programma organico, articolato ed esaustivo delle finalità della legge, compatibile con lo stato di attuazione della medesima, da ritenersi pertanto condivisibile quale Programma di autosufficienza nazionale per l'anno 2008;

Acquisita l'intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome nella seduta del 20 marzo 2008;

Decreta:

Art. 1.

1. Ai fini della programmazione e del monitoraggio dell'autosufficienza del Sistema trasfusionale italiano per l'anno 2008, ai sensi dell'art. 14, comma 2, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, è adottato il Programma di autosufficienza nazionale, di cui all'allegato A) al presente decreto di cui costituisce parte integrante.

2. Tale programma predisposto in linea con lo stato di attuazione della legge n. 219/2005 e incentrato sugli elementi strategici prioritari per l'autosufficienza regionale e nazionale del sangue e dei suoi prodotti, individua i consumi storici, i fabbisogni ed i livelli di produzione a tal fine necessari e definisce linee di indirizzo per il monitoraggio della stessa autosufficienza, per la compensazione interregionale, per il coordinamento in rete del sistema e per il miglioramento della qualità in specifici ambiti delle attività trasfusionali influenti sui livelli di autosufficienza.

3. L'attuazione del programma di cui ai commi precedenti è periodicamente soggetta ad azioni di monitoraggio e verifica.

Il presente decreto sarà trasmesso ai competenti organi di controllo e sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 11 aprile 2008

Il Ministro: TURCO

Registrato alla Corte dei conti il 28 maggio 2008
Ufficio di controllo preventivo sui Ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali, registro n. 3, foglio n. 221

1. Il contesto di riferimento

1.1 Gli elementi fondanti dell'autosufficienza di emocomponenti labili e farmaci plasmaderivati

Nel sistema trasfusionale disegnato dalla storia e dalla legislazione in Italia, l'autosufficienza di emocomponenti labili (globuli rossi, piastrine e plasma ad uso clinico) e prodotti plasmaderivati di tipo farmaceutico (albumina, immunoglobuline aspecifiche e specifiche, fattori antiemofilici, complesso protrombinico, antitrombina) si fonda su un principio etico: la donazione volontaria, periodica, responsabile e non remunerata.

L'autosufficienza è un obiettivo strategico per il Paese:

- per assicurare la continuità delle cure sia in condizioni normali sia quando elementi critici non previsti compromettano la regolare raccolta, produzione e messa a disposizione degli emocomponenti labili, come è accaduto nell'estate ed inizio autunno del 2007 a causa della sia pur limitata epidemia da virus Chikungunya in Emilia Romagna;
- per garantire la continuità delle cure nei periodi in cui le fluttuazioni della disponibilità di farmaci plasmaderivati sul mercato possono causare la mancanza dei prodotti stessi come è accaduto nel passato per l'albumina e più recentemente per le immunoglobuline aspecifiche per uso endovenoso, nonché per proteggere il sistema Paese dalle inevitabili turbolenze economiche del mercato che si generano nelle condizioni di alterna e/o scarsa disponibilità di questi prodotti farmaceutici, per diversi dei quali, attualmente e ancora per molti anni, l'unica fonte è e sarà il plasma umano.

L'autosufficienza deve, in ogni caso, essere intesa come capacità di rispondere ai bisogni appropriati di cura e non come semplice corresponsione alla richiesta di utilizzo. Sotto questo punto di vista, per quanto concerne i Comitati per il buon uso del sangue (CoBUS) di cui al Decreto Ministeriale 1 settembre 1995 "*Costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri*", integrato dal Decreto Ministeriale 5 novembre 1996 "*Integrazione al decreto ministeriale 1 settembre 1995 concernente la costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri*", si evidenzia una diffusa limitata efficacia ed efficienza degli stessi nel monitorare e governare l'uso appropriato della risorsa sangue nel sistema assistenziale. Peraltro, relativamente all'anno 2006, risulta che i CoBUS sono formalmente costituiti nel 94,2% delle

strutture, ma sono dichiarati operativi solo nel 73,5%¹. Inoltre, anche laddove i CoBUS sono dichiarati operativi, non sempre detta operatività risulta efficace e/o esercitata in forma completa rispetto a quanto previsto dai decreti sopra citati.

Ulteriore elemento di rilievo è rappresentato dal fatto che l'autosufficienza deve necessariamente esprimersi attraverso la capacità del Sistema trasfusionale di utilizzare appropriatamente tutti i prodotti del sangue, labili e stabili, in una logica di distribuzione coordinata che, nel caso dei farmaci plasmaderivati ottenuti dal plasma prodotto sul territorio nazionale (in "conto lavorazione" o "*contract manufacturing*"), ne preveda l'utilizzo prioritario da parte delle Regioni e Province Autonome, anche in considerazione del fatto che l'acquisizione sul mercato in presenza di disponibilità di prodotti da lavorazione del plasma nazionale comporta comunque costi aggiuntivi per il sistema sanitario.

A norma della Legge 219/2005, l'autosufficienza è confermata come un obiettivo non frazionabile nel Paese, finalizzato a garantire a tutti i cittadini uguali condizioni di qualità e sicurezza della terapia trasfusionale. E' inoltre riconosciuta la funzione sovregionale e sovraziendale dell'autosufficienza, cui devono concorrere le Regioni e le Province Autonome dotandosi di strumenti di governo caratterizzati da capacità di programmazione, monitoraggio, controllo e partecipazione attiva alle funzioni di rete di interesse interregionale e nazionale.

Per quanto concerne la disponibilità e lo scambio delle informazioni necessarie per sostenere un efficace ed efficiente funzionamento del coordinamento intraregionale ed interregionale della rete trasfusionale, si registra ancora la sensibile carenza di sistemi di raccolta di informazioni standardizzate a livello regionale. Nonostante la Legge 107/1990, ora abrogata dalla Legge 219/2005, avesse già a suo tempo resi disponibili specifici finanziamenti per la implementazione dei sistemi informativi regionali, a tutt'oggi soltanto il 40% circa delle Regioni risulta dotato di una informatizzazione adeguata di livello regionale².

In merito alle carenze inerenti ai sistemi informativi, il Ministero della Salute, con Decreto 21.12.2007, ha istituito il Sistema informativo dei servizi trasfusionali (SISTRA) di cui all'art. 18 della Legge 219/2005, che dovrà costituire il fondamentale strumento per la effettiva attivazione delle reti informative regionali e di quella nazionale, coordinata dal Centro Nazionale Sangue (CNS) ai sensi dell'art. 12, comma 4, lettera i). Al riguardo, si evidenzia che l'art. 11, comma 2, lettera b), della Legge 219/2005 prevede l'obbligo per tutte le Regioni e Province Autonome di istituire il sistema informativo regionale dei servizi trasfusionali, in raccordo funzionale con quello nazionale.

¹ Catalano L, Abbonizio F, Giampaolo A, Hassan HJ. Registro nazionale e regionale del sangue del plasma. Rapporto 2006. Rapporti ISTISAN 07/46.

² Centro Nazionale Sangue. Gruppo di lavoro Sistema informativo dei servizi trasfusionali (SISTRA).

Con riferimento alla normativa europea di settore che, come noto, riserva una particolare attenzione alle attività trasfusionali, in particolare per quanto concerne qualità e sicurezza, occorre rilevare che in data 9 novembre 2007 sono stati emanati i decreti legislativi 207 e 208 che recepiscono, rispettivamente, le direttive della Commissione Europea 2005/61/CE e 2005/62/CE, introducendo nuove disposizioni in materia di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti e di notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi, nonché in materia di sistemi di gestione per la qualità nei servizi trasfusionali. Le disposizioni introdotte dai suddetti decreti dovranno essere recepite anche in sede di applicazione degli art. 19 e 20 della Legge 219/2005, quali requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle strutture trasfusionali. Nel complesso, le pur impegnative ricadute applicative dei decreti legislativi 207 e 208 del 2007, anche a fronte dei finanziamenti dagli stessi previsti, dovrebbero gradualmente creare condizioni più favorevoli per il consolidamento e l'ottimizzazione della autosufficienza nazionale, oltre a stabilire più elevati livelli di qualità e sicurezza del sistema, in linea con gli indirizzi europei.

In ultimo, occorre evidenziare che in data 21 dicembre 2007 è stato emanato il decreto legislativo n. 261 recante revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, *“Attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti”*, apportando i necessari elementi di armonizzazione con la Legge 219/2005 rispetto al decreto legislativo 19 agosto 2005.

1.2. Organizzazione e stato di attività delle Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali

A norma dell'art. 6, comma 1, lettera c) della Legge 219/2005, le Regioni e Province Autonome sono tenute ad individuare *“in base alla propria programmazione, le strutture e gli strumenti necessari per garantire un coordinamento intraregionale ed interregionale delle attività trasfusionali, dei flussi di scambio e di compensazione nonché il monitoraggio del raggiungimento degli obiettivi in relazione alle finalità di cui all'articolo 1 ed ai principi generali di cui all'articolo 11”*.

Nei primi mesi dalla propria attivazione, il CNS ha provveduto ad effettuare una prima ricognizione delle Strutture regionali di coordinamento (SRC) per le attività trasfusionali, al fine di stabilire i necessari contatti relazionali e logistici. Nel corso dell'anno 2008, il CNS, di concerto con le suddette SRC, avvia un approfondimento conoscitivo delle stesse, finalizzato a costruire un quadro completo delle posizioni istituzionali e delle situazioni organizzative ed operative nei rispettivi ambiti regionali, in relazione alle funzioni attribuite alle SRC dal succitato art. 6, comma 1, lettera c), ed alle funzioni di pertinenza regionale di cui all'art. 11 della Legge 219/2005. Tale ulteriore ricognizione sarà effettuata, anche utilizzando le funzionalità di SISTRA che saranno all'uopo messe a punto, con particolare

riferimento alle effettive capacità/potenzialità delle SRC di rispondere ai requisiti operativi necessari per garantire il coordinamento intraregionale dei rispettivi Sistemi trasfusionali e per stabilire i rapporti funzionali interregionali e con il CNS, come previsti dalla normativa vigente.

Il concreto avvio del sistema trasfusionale nazionale in rete dipende in modo critico dalla funzionalità di tutte le SRC, che rappresentano i punti nodali intermedi del sistema che, come tali, se non adeguatamente funzionanti, possono generare importanti criticità nella continuità operativa e organizzativa per la *governance* del sistema sangue nazionale a carico dei programmi di raccolta del sangue e degli emocomponenti e della compensazione interregionale, e dunque della buona gestione dell'autosufficienza nazionale.

Pertanto, le Regioni e Province Autonome, in relazione alla propria autonomia organizzativa, dovranno adottare, ove già non effettuato, i provvedimenti atti ad assicurare che le rispettive SRC per le attività trasfusionali possano garantire i requisiti e le funzioni previsti dalla normativa vigente, con specifico riferimento all'art. 6, comma 1, lettera c) e all'art. 11 della Legge 219/2005, nonché alla normativa nazionale di recepimento delle direttive europee di settore.

Ai sensi del predetto art. 6, comma 1, lettera c), il Ministero della Salute ha provveduto a ripartire i finanziamenti previsti, relativi agli anni 2006 e 2007, a fronte di obiettivi di funzionamento di carattere generale, che hanno tenuto conto del fatto che il nuovo sistema trasfusionale nazionale ha preso avvio solo nel secondo semestre del 2007.

Per l'anno 2008, di concerto con il CNS e la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale, il Ministero della Salute definisce obiettivi relativi al funzionamento delle SRC più specifici e maggiormente aderenti alle finalità della Legge 219/2005; detti obiettivi prendono in considerazione anche l'effettivo ed appropriato utilizzo da parte delle Regioni e Province Autonome dei finanziamenti finalizzati di cui al succitato art. 6, prevedendone, per almeno il 65%, l'erogazione previa rendicontazione delle attività.

1.3 La compensazione interregionale di emocomponenti e plasmaderivati

Allo stato attuale manca la conoscenza dettagliata delle convenzioni in essere fra Regioni e Province Autonome inerenti agli scambi interregionali programmati di emocomponenti labili, così come risulta necessario stabilire criteri condivisi a livello nazionale per la gestione di eccedenze e carenze non programmate di emocomponenti labili.

Allo stato attuale non sono definiti criteri e linee guida per l'ottimale gestione del plasma destinato alla lavorazione industriale e dei prodotti farmaceutici plasmaderivati. Al riguardo, mentre 14 Regioni e Province Autonome hanno costituito accordi interregionali volti ad ottimizzare tali processi (come la tipologia di

tali attività razionalmente suggerisce), ancora le restanti 7 intrattengono rapporti come singole Regioni per il trattamento in conto lavorazione del plasma. Inoltre, in alcuni casi, risultano acquisti sul mercato di farmaci plasmaderivati pur in presenza di prodotti equivalenti da plasma nazionale disponibili presso altre Regioni.

La situazione di criticità verificatasi in Emilia Romagna nell'estate-autunno 2007 a causa della sia pur modesta epidemia autoctona da virus Chikungunya ha messo ulteriormente in evidenza la già nota necessità di un coordinamento in rete di livello nazionale in situazioni di emergenza per carenza di emocomponenti labili. D'altro canto, ricorrenti situazioni di carenza sul mercato di farmaci plasmaderivati salva-vita parimenti evidenziano l'esigenza di disporre di piani preventivamente strutturati e condivisi per la gestione di situazioni di carenza di prodotti stabili del sangue, che si configurino come emergenze locali o nazionali.

Per quanto attiene, in ultimo, agli aspetti economico-finanziari degli scambi compensativi fra Regioni di prodotti labili e stabili del sangue, allo stato attuale gli stessi sono gestiti, sostanzialmente, mediante fatturazioni. Tale modalità, oltre a generare un rilevante carico amministrativo complessivo per le Aziende Sanitarie e per gli uffici regionali, può creare problemi a carico delle Regioni che sostengono regolarmente od occasionalmente con le proprie forniture Regioni carenti che, in alcuni casi, risultano inefficienti sotto il profilo contabile e di solvibilità. Il perdurare di tale situazione potrebbe causare squilibri compensativi a carico delle realtà meno efficienti che, per lo più, coincidono con quelle che soffrono le maggiori carenze strutturate e occasionali.

1.4 La donazione del sangue e le Associazioni e Federazioni dei donatori

La Legge 219/2005 all'art. 7, comma 1, stabilisce che *"Lo Stato riconosce la funzione civica e sociale ed i valori umani e solidaristici che si esprimono nella donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita del sangue e dei suoi componenti"*.

A norma dell'art. 7, comma 2, della Legge 219/2005 *"le associazioni di donatori volontari di sangue e le relative federazioni concorrono ai fini istituzionali del Servizio sanitario nazionale attraverso la promozione e lo sviluppo della donazione organizzata di sangue e la tutela dei donatori"*. A norma del comma 4 del medesimo art. 7 *"le associazioni di donatori convenzionate possono organizzare e gestire singolarmente, o in forma aggregata, unità di raccolta previa autorizzazione della regione competente e in conformità alle esigenze indicate dalla programmazione sanitaria regionale"*. Al fine di perseguire livelli omogenei di standardizzazione dei processi di produzione, tale attività di raccolta viene effettuata *"sotto la responsabilità tecnica del servizio trasfusionale di riferimento"* (Art. 2, comma 1, lettera f) del decreto legislativo 261/2007).

In base ai principi generali per l'organizzazione delle attività trasfusionali nazionali, nell'ottica del conseguimento dell'autosufficienza nazionale, l'art. 6,

comma 1, lettera b) della Legge 219/2005 dispone che *“sia garantita la più ampia partecipazione alla definizione dell'accordo ed alla programmazione regionale e locale delle attività trasfusionali”*.

Le Associazioni e Federazioni di donatori assumono, pertanto, un ruolo fondamentale nel progettare, realizzare e verificare la propria partecipazione al sistema trasfusionale nazionale, in accordo con le istituzioni e le strutture trasfusionali di riferimento (locali, regionali e nazionali), per concorrere al raggiungimento del fabbisogno nazionale di emocomponenti e di emoderivati, sia in termini quantitativi che qualitativi. In particolare, l'obiettivo di produrre emocomponenti per assicurare, secondo le norme nazionali ed europee, i più alti livelli di qualità e sicurezza richiede il perseguimento dell'autosufficienza nazionale attraverso la donazione volontaria e periodica, eliminando progressivamente il ricorso alla donazione occasionale, oggi ancora presente in misura significativa.

Le Associazioni e Federazioni di donatori, in relazione alla loro partecipazione alle attività di programmazione a tutti i livelli, nazionale, regionale e locale, sono tenute a garantire lo svolgimento efficiente, efficace e responsabile delle azioni concordate, sia per la promozione della donazione che per la gestione di unità di raccolta, in base agli accordi condivisi con i referenti del SSN e secondo le necessità indicate dal presente Programma annuale per l'autosufficienza nazionale.

Conseguentemente, anche a seguito del rinnovo delle convenzioni e dell'aggiornamento delle tariffe di rimborso per le attività associative previsti dallo schema tipo di accordo sancito in sede di Conferenza fra lo Stato e le Regioni e Province Autonome, secondo l'art. 6, comma 1, lettera b) della Legge 219/2005, le Associazioni e Federazioni di donatori sono impegnate a sostenere gli obiettivi quantitativi e qualitativi, condivisi in fase di programmazione.

Secondo le informazioni disponibili relativamente all'anno 2006³, i donatori di sangue riportati dai servizi trasfusionali sono 1.539.454, pari a circa il 4% della popolazione residente nella fascia di età 18-65 (37.824.913), con un indice di 40 donatori / 1.000 residenti nella medesima fascia di età. Considerando tutta la popolazione residente (58.751.711), tale indice si colloca intorno a 26 donatori / 1.000 residenti, con una rilevante variabilità fra Regioni, da un minimo di 18‰ della Campania ad un massimo di 40‰ del Friuli Venezia Giulia.

Le suddette rilevazioni tendono probabilmente a sottostimare l'effettiva consistenza complessiva della popolazione dei donatori in Italia e necessitano di adeguamenti dei criteri di raccolta delle informazioni, anche per quanto concerne le definizioni delle tipologie di accesso dei donatori ai servizi trasfusionali ed alle unità di raccolta.

³ Catalano L, Abbonizio F, Giampaolo A, Hassan IJJ. Registro nazionale e regionale del sangue del plasma. Rapporto 2006. Rapporti ISTISAN 07/46.

2. Autosufficienza nazionale di sangue e farmaci emoderivati: attività 2007 e programmazione per l'anno 2008

2.1 Premessa metodologica

Come evidenziato al Cap. 1, il sistema trasfusionale nazionale presenta importanti carenze per quanto concerne la raccolta di informazioni standardizzate inerenti anche alle attività di base svolte nelle Regioni e Province Autonome. Il già citato decreto di istituzione del Sistema informativo dei servizi trasfusionali ha inteso colmare tale lacuna ma, vista la sua recentissima approvazione, i lavori per la costruzione condivisa di SISTRA sono iniziati solo recentemente e i primi risultati operativi potranno ragionevolmente attendersi non prima del prossimo mese di giugno.

In carenza di informazioni tali da poter effettuare una analisi approfondita delle dinamiche della donazione, della produzione, dell'utilizzo clinico e del consumo complessivo degli emocomponenti e plasmaderivati, il CNS, in accordo con i Responsabili delle SRC e delle Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue rappresentative su base nazionale, ha raccolto presso le SRC un set di informazioni essenziali convalidate dai relativi Responsabili delle SRC medesime. Tali informazioni, necessariamente limitate ai prodotti strategici per l'autosufficienza, come definite nel paragrafo successivo, sono state elaborate al fine di costruire un quadro di riferimento comprendente le stime di attività dell'anno 2007 e le previsioni di produzione e consumo per l'anno 2008.

Sulla base di tale quadro di riferimento sono state effettuate valutazioni comparative e costruiti alcuni indicatori essenziali, da utilizzare anche per il monitoraggio dell'andamento infra-annuale della produzione e del consumo dei prodotti oggetto di programmazione (V. Cap. 3).

Dal confronto con i Responsabili delle SRC e delle Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue è emersa anche l'esigenza di fornire indicazioni in merito ad una serie di aspetti che possono avere significativa influenza sull'autosufficienza sotto il profilo qualitativo o ricadute sull'utilizzo appropriato della risorsa sangue in termini gestionali e assistenziali (V. Cap. 4).

2.2 Prodotti strategici per l'autosufficienza

I prodotti strategici per l'autosufficienza nazionale sono rappresentati da:

- i **globuli rossi**, emocomponenti labili a maggiore utilizzo clinico in quanto necessari per la correzione di stati anemici acuti e cronici; mediamente, ogni giorno, in Italia si trasfondono circa 6.500 unità di globuli rossi, di cui una quota molto significativa, oggi non esattamente quantificabile, in regime di urgenza ed in situazioni di emergenza vitale;

- il plasma da avviare alla lavorazione industriale per la produzione di farmaci plasmaderivati; l'utilizzo in clinica di questi prodotti rappresenta un bisogno terapeutico costante per molti pazienti e, spesso, un presidio salva vita. Il fabbisogno quantitativo di questi farmaci è molto rilevante; infatti, ogni giorno, in Italia si somministrano mediamente circa 9.000 flaconi di albumina da 10 g, 1.700 flaconi da 5 g di immunoglobuline aspecifiche e.v., 350 flaconi da 1.000 UI di antitrombina III, 250 flaconi da 1.000 UI di fattore VIII antiemofilico plasmaderivato. I suddetti farmaci, oltre a quelli derivanti dalla produzione da plasma nazionale in *contract manufacturing* sono anche disponibili a livello commerciale, prodotti a partire da plasma raccolto in Paesi dove i donatori possono anche essere remunerati. Allo stato attuale, la produzione di farmaci da plasma nazionale garantisce un livello di autosufficienza nazionale diversificato per singolo prodotto (V. Cap. 2.4). Già si è fatto cenno, peraltro, alla ricorrente carenza di prodotti commerciali ed alle conseguenti "turbolenze" dello specifico segmento di mercato. Qui occorre aggiungere che, vista la limitata disponibilità commerciale del plasma umano come "materia prima" (anche laddove i donatori sono remunerati), le strategie per l'autosufficienza devono tenere in debita considerazione il rischio di una incrementale probabilità del verificarsi di situazioni di carenza, nonché della deviazione dei prodotti verso vecchi o nuovi mercati maggiormente remunerativi.

2.3 Produzione e consumo di globuli rossi, anno 2007

Nella *Tabella 1* sono rappresentati i dati essenziali inerenti alla produzione ed al consumo⁴ di unità di globuli rossi⁵ nell'anno 2007.

Considerata l'impossibilità di ottenere in tempo utile da tutte le Regioni/Province Autonome i dati effettivi relativi all'anno 2007, le informazioni riportate sono riferite alla rilevazione effettiva dei primi 9 mesi del 2007 sommata alla rilevazione del quarto trimestre 2006.

La rilevazione conferma la presenza di 3 Regioni con situazioni di importante carenza (Lazio, Sardegna, Sicilia) e 5 Regioni con rilevante produzione eccedentaria (Piemonte, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Emilia Romagna), oltre ai Servizi Trasfusionali Militari. Le restanti Regioni/Province Autonome risultano in equilibrio o in modesta carenza/eccedenza.

Il bilancio nazionale fra produzione e consumo testimonia che nel 2007 il sistema è stato mantenuto in concreto equilibrio, con un delta positivo di 6.660 unità.

L'indice nazionale di produzione di globuli rossi per 1.000 residenti/2007 risulta pari a **41,5**, in linea con gli indici produttivi dei Paesi europei ad elevato sviluppo socio-economico⁶. Tale indice, tuttavia, presenta una variabilità fra Regioni

⁴ Nel presente documento per "consumo" di emocomponenti si intende la somma delle unità trasfuse ai pazienti e delle unità eliminate per cause tecniche, sanitarie e per scadenza.

⁵ Una unità di globuli rossi è l'unità standard utilizzata in terapia trasfusionale, contenente almeno 43 grammi di emoglobina (40 grammi se leucodepleta).

⁶ Rouger P, Hossenlop C. *Blood Transfusion in Europe. The white book 2005*. Euronet TMS. Elsevier Ed.

molto elevata, con un *range* da 24,7/1.000 abitanti/anno della Campania a 58,7 dell'Emilia Romagna. In linea generale, ad eccezione di Marche, Sardegna e Molise, tutte le Regioni del centro-sud presentano un indice al di sotto della media nazionale, mentre le regioni del centro-nord, ad eccezione della Provincia di Trento, si collocano al di sopra della media nazionale.

Anche l'indice nazionale di consumo di globuli rossi per 1.000 residenti/anno, pari a 41,4, risulta sostanzialmente in linea con i Paesi europei ad elevato sviluppo socio-economico con la tendenza, tuttavia, a collocarsi fra gli indici di consumo medi, inferiori a quelli di alcuni Paesi con consumi significativamente elevati come la Danimarca e la Germania⁷.

In *Tabella 2* sono riportati i dati inerenti alle unità di globuli rossi non utilizzate nell'anno 2007, suddivise per cause di mancato utilizzo.

L'entità totale delle unità non utilizzate, pari al 5,1 % delle unità consumate, risulta sostanzialmente allineata alla media dei Paesi europei⁷. Il 47% (2,4% delle unità consumate) del mancato utilizzo è imputabile a scadenza⁸, il 30% (1,5% delle unità consumate) a cause sanitarie⁹ ed il 23% (1,2% delle unità consumate) a cause tecniche¹⁰.

La comparazione fra Regioni/Province Autonome dell'indice unità non utilizzate su unità consumate evidenzia un *range* ampio (1,7 - 9,0 %), con 6 Regioni (Piemonte, Friuli Venezia Giulia, Basilicata, Lazio, Campania, Sardegna) che si collocano al di sopra della media nazionale. Le eliminazioni per scadenza presentano un *range* da 0,3% a 5,6%, quelle per cause tecniche da 0,2% a 2,4%, quelle per cause sanitarie da 0,2% a 3,3%. A parte sono da considerare i servizi trasfusionali militari dove il più elevato indice di eliminazione per cause sanitarie, è associato ad un numero di donatori che donano per la prima volta superiore alla media nazionale.

Complessivamente, esistono significativi margini di miglioramento per ridurre il mancato utilizzo di unità di globuli rossi e recuperare una quota utile ai fini dell'autosufficienza.

2.4 Plasma avviato alla lavorazione industriale e consumo di prodotti plasmaderivati

Nella *Tabella 3* sono rappresentati i dati inerenti al plasma avviato alla lavorazione industriale per la produzione di farmaci plasmaderivati nel triennio 2005-

⁷ Rouger P, Hossenlop C. *Blood Transfusion in Europe. The white book 2005*. Euronet TMS. Elsevier Ed.

⁸ Superamento del tempo di conservazione massimo, di norma pari a 42 giorni.

⁹ Prevalentemente riferibili a positività dei test di qualificazione biologica previsti dalla normativa vigente o a rilievi anamnestici/clinici riferiti dal donatore successivamente alla donazione.

¹⁰ Prevalentemente riferibili a non conformità del prodotto rispetto agli standard qualitativi previsti dalla normativa vigente.

2007. In questo caso si tratta dei dati consolidati degli anni 2005 e 2006 e dei dati consuntivi in corso di validazione definitiva per il 2007¹¹.

La rilevazione conferma una disomogeneità fra Regioni molto importante, con una media nazionale di **10,34 Kg / 1.000 abitanti**, nell'anno 2007, di plasma inviati alla lavorazione industriale e un netto gradiente fra il centro-nord ed il sud e le isole, come evidenziato in *Figura 1*.

In linea generale, ad eccezione della Provincia Autonoma di Trento, tutte le Regioni e Province Autonome del nord, insieme a Toscana e Marche, si collocano al di sopra della media nazionale. Le restanti Regioni sono posizionate al di sotto della media, con 2 grandi Regioni (Lazio e Campania, che da sole rappresentano il 18% della popolazione nazionale), con scostamenti molto importanti e con un "debito" rispetto alla media nazionale di oltre 82.000 Kg di plasma / anno. Questo dato assume ancor più rilievo se si considera che il "debito" complessivo delle 11 Regioni e Province Autonome con scostamenti negativi rispetto alla media nazionale è pari a circa 136.000 Kg / anno.

Nella *Tabella 4* sono riportate le stime¹² di consumo¹³ dei principali farmaci plasmaderivati, riferite solo all'ambito nazionale complessivo poiché al momento varie Regioni e Province Autonome non sono in grado di fornire informazioni complete e/o convalidate in merito.

Per quanto concerne i consumi di albumina, esiste certamente un margine di consumo inappropriato molto significativo, così come appare ragionevole ipotizzare un consumo di antitrombina superiore ai reali fabbisogni. Più complesso risulta valutare il consumo delle immunoglobuline aspecifiche e.v., in ragione di un sempre maggiore numero di indicazioni cliniche emergenti (in particolare nell'ambito delle malattie immuno-mediate) che, anche confrontando i consumi nazionali con quelli di alcuni Paesi europei ed extra-europei ad elevato tenore socio-economico, inducono ad ipotizzare un costante incremento dei consumi nel breve, medio e lungo termine¹⁴.

In merito all'autosufficienza di fattore VIII plasmaderivato, occorre precisare che devono essere presi in considerazione i diversi prodotti disponibili e utilizzati per il trattamento dei pazienti affetti da emofilia A, in particolare per indicazioni riferibili a specifiche situazioni cliniche. Inoltre, deve essere tenuto presente che recenti ipotesi

¹¹ Fonti informative: Centro Nazionale Sangue in collaborazione con le Strutture regionali di coordinamento e Kedrion Biopharmaceuticals (Azienda attualmente convenzionata con le Regioni e Province Autonome per la lavorazione farmaceutica del plasma nazionale).

¹² Stime effettuate a cura del Centro Nazionale Sangue in collaborazione con le Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali ed il Ministero della Salute.

¹³ In questo documento, per "consumo" di farmaci plasmaderivati si intende la sommatoria dei farmaci prodotti "in conto lavorazione" da plasma nazionale distribuiti alle Regioni e PPAA e degli analoghi farmaci acquistati dal commercio dalle aziende sanitarie pubbliche, dalle strutture di cura private e, ove applicabile, dalle farmacie aperte al pubblico.

¹⁴ Patrick Robert, "Market Statistics and Trends", relazione presentata all'International Plasma Protein Congress, Praga, 7-8 marzo 2006. Riportato in "Review of Australia's Plasma Fractionation Arrangements", Commonwealth of Australia, 2006.

scientifiche^{15,16} in corso di studio¹⁷ indicano la possibilità di una rivalutazione dell'uso del fattore VIII plasmaderivato vs. fattore VIII ricombinante (di sintesi).

2.5 Programmazione 2008

Sulla base delle informazioni raccolte relative all'anno 2007, dei dati storici relativi agli anni precedenti, degli elementi di analisi riportati nei paragrafi precedenti, nonché della specifica conoscenza delle rispettive realtà regionali, i Responsabili delle SRC, di concerto con le Associazioni e Federazioni dei donatori rappresentative a livello nazionale, hanno formulato e condiviso con il CNS i seguenti elementi previsionali per la definizione del Programma di autosufficienza per l'anno 2008:

- a) produzione e consumo di globuli rossi;
- b) produzione di plasma da inviare alla lavorazione farmaceutica;
- c) consumi dei principali farmaci plasmaderivati;
- d) carenze ed eccedenze di unità di globuli rossi per la cessione/acquisizione compensativa interregionale;
- e) accordi/convenzioni di compensazione interregionale in essere e da stipulare.

Occorre evidenziare che, in ragione della più volte citata carenza di un sistema informativo in rete, nonché dei limiti operativi determinati dalla recente istituzione del CNS, come per le stime di produzione e consumo del 2007, le previsioni sono necessariamente limitate ai prodotti essenziali che rappresentano le *driving forces* per l'autosufficienza nazionale.

2.5.1 Globuli rossi

Nella *Tabella 5* sono riportati i dati relativi alle previsioni di produzione e consumo di unità di globuli rossi per l'anno 2008.

Le previsioni confermano la presenza di 3 grandi Regioni con situazioni di importante carenza (Lazio, Sardegna, Sicilia) ed evidenziano 6 Regioni con rilevante o significativa produzione eccedentaria (Piemonte, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Emilia Romagna, Marche), oltre ai servizi trasfusionali militari. Le restanti Regioni e Province Autonome risultano in equilibrio o in modesta carenza/eccedenza.

Il bilancio nazionale fra produzione e consumo attesta che per l'anno 2008 il sistema nazionale potrà essere mantenuto quantitativamente in equilibrio, con un delta positivo di 9.468 unità, superiore al 2007 del 42%.

¹⁵ Goudemand J, Laurian Y, Calvez T. *Risk of inhibitors in haemophilia and the type of factor replacement*. *Curr Opin Hematol* 2006; 13: 316-22.

¹⁶ Calvez T, Laurian Y, Goudemand J. *Inhibitor incidence with recombinant vs. plasma-derived FVIII in previously untreated patients with severe hemophilia A: homogeneous results from four published observational studies*. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 390-2.

¹⁷ Mannucci PM, Gringeri A, Peyvandi F, Santagostino E. *Factor VIII products and inhibitor development: the SIPPET study (survey of inhibitors in plasma-product exposed toddlers)*. *Haemophilia* 2007; 13 (Suppl. 5): 65-8.

Nella *Tabella 6* sono riportati, per comparazione, i dati di stima 2007 e quelli di previsione 2008, inerenti alla produzione e consumo di globuli rossi.

Nel 2008 sono previsti pari incrementi della produzione e dei consumi di globuli rossi (2,5%), con una maggiore produzione prevista, rispetto al 2007, di 60.488 unità ed un maggior consumo di 57.680 unità.

Da rilevare che 2 delle Regioni con importanti carenze "strutturate" (Lazio e Sicilia) anche nel 2008 presentano indici di produzione (rispettivamente 32,7 e 34,6 unità / 1.000 abitanti) che si collocano nettamente al di sotto della media nazionale prevista per il 2008 (42,6). Per quanto concerne la Sardegna, occorre evidenziare che la stessa presenta la maggiore carenza di globuli rossi a livello nazionale a causa della elevatissima presenza sul proprio territorio di pazienti affetti da emopatie congenite trasfusione-dipendenti; ciò determina, come da attendersi, il più elevato indice di consumo (64 unità / 1.000 abitanti / anno) a livello nazionale. A fronte di tale situazione, tuttavia, in Sardegna l'indice di produzione di globuli rossi (42,9) è superiore alla media nazionale, per quanto notoriamente gravato dalla ampia diffusione nella popolazione autoctona di portatori "sani" di emopatie congenite, dei quali solo una quota limitata può accedere alla donazione.

Nella *Tabella 7* sono riportati i dati inerenti alla previsione di mancato utilizzo di unità di globuli rossi, che sostanziano la previsione nella maggior parte delle Regioni e Province Autonome di ridurre la quota complessiva delle unità eliminate per scadenza, cause tecniche e cause sanitarie nel corso del 2008.

L'indice di eliminazione previsto per il 2008 si colloca al di sotto dell'analogo indice del 2007 (4,3% vs. 5,1%), con un potenziale recupero di una quota significativa di unità utili per l'autosufficienza.

Nel 2008 in Italia si conferma, come già evidenziato, una importante carenza di globuli rossi a carico di 3 grandi Regioni, che grava, complessivamente, su una popolazione di 12 milioni di abitanti, pari al 20% della popolazione nazionale. Ciononostante, la produzione eccedentaria programmata di varie Regioni, un adeguato monitoraggio del sistema (V. Cap. 3), l'impegno al miglioramento qualitativo in alcuni ambiti strategici (V. Cap. 4) ed il coordinamento in rete da parte del CNS, consentono di poter prevedere, per il 2008, una solida garanzia complessiva di autosufficienza nazionale di globuli rossi.

Occorre sottolineare che tale prospettiva necessariamente rappresenta un bilancio previsionale complessivo e, pertanto, potrà comunque essere interpolata, a livello locale e nazionale, da alcuni momenti di criticità in termini di carenza o di eccedenza, associati a possibili decrementi occasionali della raccolta di sangue ed emocomponenti, alla variabilità infra-annuale della stessa, alla carenza o eccedenza di unità con specifici gruppi sanguigni, così come alla variabilità, molto difficilmente prevedibile nei brevi periodi, del fabbisogno clinico. In merito a queste possibili deviazioni, il presente Programma impegna tutti gli attori del sistema (Associazioni e

Federazioni dei donatori, servizi trasfusionali, aziende sanitarie, SRC e CNS) ad un costante e attento monitoraggio ed alla adozione tempestiva delle misure correttive e preventive necessarie per presidiare efficacemente le criticità eventualmente emergenti o prevedibili. In particolare, le SRC, come previsto dalla normativa vigente, sono impegnate a stabilire efficaci rapporti di comunicazione con il CNS, al fine di consentire allo stesso lo svolgimento delle funzioni di coordinamento nazionale atte a garantire in modo trasparente e condiviso interventi finalizzati alla risoluzione delle criticità.

In tema di misure preventive, si evidenzia la necessità di prevedere specifici interventi a fronte di un possibile decremento critico delle donazioni nei mesi estivi e, più in generale, di limitare la variabilità infra-annuale delle stesse. A tal fine, di concerto con le Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue ed in armonia con gli specifici interventi che le medesime intenderanno, anche singolarmente, adottare, il Ministero della Salute, in collaborazione con il CNS, con le SRC e le suddette Associazioni e Federazioni, adotta idonee iniziative di informazione e sensibilizzazione rivolte ai donatori ed alla cittadinanza, secondo quanto disposto dalla normativa vigente.

2.5.2 Plasma da avviare alla lavorazione industriale e farmaci plasmaderivati

Nella *Tabella 8* sono rappresentati i dati inerenti alle previsioni di invio del plasma alla lavorazione industriale per la produzione di farmaci plasmaderivati nel 2008.

Le previsioni indicano un incremento significativo dell'invio di plasma rispetto al 2007, intorno a 40.000 Kg rispetto al 2007 (+ 6,5 %), con una crescita dell'indice Kg di plasma / 1.000 abitanti / anno da 10,3 del 2007 a 11. Si conferma una importante disomogeneità fra Regioni, per quanto le previsioni formulate dalla maggior parte delle Regioni del centro-sud (incrementi da 3,3% della Sardegna al 58% della Campania), inducono a supporre che possa concretamente iniziare un percorso tendente all'allineamento delle stesse alla media nazionale. Fra le Regioni collocate al di sopra della media nazionale si registrano obiettivi di incremento significativi, dal 2,5% del Friuli Venezia Giulia al 17% della Valle d'Aosta.

Per quanto concerne l'utilizzo dei farmaci plasmaderivati, risulta molto problematico prevederne l'andamento, con particolare riferimento all'albumina e alle immunoglobuline aspecifiche per uso endovenoso. Dovrebbe ragionevolmente attendersi una tendenza alla riduzione del consumo di albumina, mentre per le immunoglobuline aspecifiche per uso endovenoso, anche secondo le previsioni di utilizzo nei Paesi ad elevato tenore socio-economico diffuse a livello internazionale¹⁸, è da attendersi un progressivo incremento dei consumi (Fig. 2).

¹⁸ Patrick Robert, "Market Statistics and Trends", relazione presentata all'International Plasma Protein Congress, Praga, 7-8 marzo 2006. Riportato in "Review of Australia's Plasma Fractionation Arrangements", Commonwealth of Australia, 2006.

3. Linee di indirizzo per il monitoraggio dell'autosufficienza

3.1 Metodologia e organizzazione del monitoraggio

Nel corso del 2008 sono effettuate specifiche azioni di monitoraggio infra-annuale delle attività produttive in relazione alle previsioni formulate dalle Regioni e Province Autonome, di concerto con le Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue, finalizzate a garantire l'autosufficienza di globuli rossi e le quote di plasma da inviare alla lavorazione industriale, con riferimento alle entità riportate nei paragrafi 2.5.1 e 2.5.2.

Le suddette azioni di monitoraggio e verifica sono coordinate dal CNS di intesa con la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale ed il Ministero della Salute, con 2 specifici momenti di incontro degli attori coinvolti, da prevedere, orientativamente, nel mese di giugno e nel mese di ottobre 2008, fatte salve diverse esigenze che dovessero prospettarsi nel corso dell'anno. In relazione ai risultati delle attività di monitoraggio e verifica, gli obiettivi definiti nel presente Programma potranno essere revisionati; il CNS, di intesa con il Ministero della Salute, con i Responsabili delle SRC e delle Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue rappresentative su base nazionale, assume le relative determinazioni.

Entro il mese di febbraio 2009 il CNS ed il Ministero della Salute, di intesa con la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale, predispongono un rapporto sullo stato di realizzazione del presente Programma, da presentare ai soggetti interessati (Assessori regionali alla Salute, Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue, Servizi Trasfusionali, etc.), e da pubblicare sul sito web del CNS, nell'ambito del portale del Ministero della Salute.

3.2 Indicatori

Per le attività di monitoraggio e verifica di cui al paragrafo precedente, sono adottati i seguenti indicatori, da applicare alle singole Regioni/Province Autonome ed al complessivo ambito nazionale:

- a) n. unità di globuli rossi (GR) prodotte / programmate
- b) n. unità di GR consumate / programmate
- c) n. unità di globuli rossi eliminate / consumate
- d) indice n. unità di GR prodotte *1.000 abitanti / indice programmato
- e) indice n. unità di GR consumate *1.000 abitanti / indice programmato
- f) Kg di plasma inviati alla lavorazione industriale / programmati
- g) indice Kg di plasma inviati alla lavorazione industriale *1.000 abitanti / indice programmato.

Limitatamente all'ambito nazionale:

- a) grado di autosufficienza nazionale di farmaci emoderivati (albumina, immunoglobuline aspecifiche e.v., antitrombina, fattore VIII plasmaderivato);
- b) indici di consumo farmaci emoderivati (albumina, immunoglobuline aspecifiche e.v., antitrombina, fattore VIII plasmaderivato) per 1.000 abitanti / anno 2008.

4. Linee di indirizzo per il coordinamento in rete e per il miglioramento della qualità

4.1 Linee di indirizzo per il coordinamento in rete e per la compensazione interregionale di emocomponenti labili e farmaci plasma derivati.

Come illustrato al Cap. 1.2, il coordinamento del Sistema trasfusionale nazionale, ai fini dell'autosufficienza e del controllo tecnico-scientifico e regolatorio delle attività, necessita della sinergia di tutti gli attori, con particolare riferimento al CNS ed alle SRC, che devono garantire le funzioni di integrazione in rete previste dalla normativa vigente.

Nello specifico ambito della gestione della compensazione interregionale di emocomponenti labili e farmaci plasmaderivati prodotti da plasma nazionale, sulla base della analisi di contesto effettuata al Cap. 1, nel corso del 2008 il CNS, di intesa con i Responsabili delle SRC e, ove richiesto, con le Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue e gli Assessorati regionali alla Salute:

- a) predispone un piano nazionale per la gestione di situazioni straordinarie di carenza locale o nazionale quantitativa e/o qualitativa di emocomponenti e farmaci emoderivati, e di situazioni di emergenza, anche mediante la definizione condivisa di punti e persone di riferimento nelle singole Regioni e Province Autonome per l'attuazione di un sistema di allerta rapido;
- b) predispone, anche mediante l'utilizzo delle funzionalità di SISTRA in corso di implementazione, una anagrafe degli atti convenzionali esistenti per lo scambio interregionale di emocomponenti e delle relative consistenze quali-quantitative, da interfacciare con i dati della programmazione di cui al Cap. 2 e di monitoraggio e verifica di cui al Cap. 3;
- c) definisce criteri e modalità per la gestione di eventuali situazioni di eccedenza e di carenza non coperte dalle convenzioni di cui al punto precedente;
- d) fornisce il necessario supporto al Ministero della Salute per la definizione degli obiettivi e dei relativi indicatori per l'assegnazione dei finanziamenti di cui all'art. 6 comma 1, lettera c), della Legge 219/2005, da proporre in sede di Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale;
- e) promuove la modifica delle relazioni compensative economico-finanziarie interregionali per la cessione/acquisizione di emocomponenti e farmaci emoderivati, con particolare riferimento all'inserimento di tali scambi compensativi nell'ambito della più ampia organizzazione relativa alla compensazione della mobilità sanitaria;

f) promuove iniziative di formazione ed aggiornamento in ambito tecnico-scientifico e gestionale-organizzativo finalizzate al miglioramento continuo delle funzioni di coordinamento regionale ed interregionale ed all'adeguamento di dette funzioni ai nuovi compiti richiesti dalla normativa vigente ed ai bisogni di sistema.

Come riportato in precedenza, allo stato attuale non sono definiti criteri e linee guida per l'ottimale gestione del plasma destinato alla lavorazione industriale e dei prodotti farmaceutici plasmaderivati. Pertanto, anche in previsione della emanazione dei provvedimenti applicativi di cui all'art. 15 della Legge 219/2005, che disegneranno uno scenario significativamente diverso rispetto all'attuale in tema di lavorazione industriale del plasma nazionale e dei processi ad essa connessi, si raccomanda alle Regioni e Province Autonome:

a) ove già non effettuato, di attivare accordi interregionali per la gestione dell'avvio del plasma alla lavorazione industriale e per la contrattualizzazione ed assegnazione dei servizi di "contract manufacturing", al fine di condividere strategie e requisiti atti a garantire alti livelli qualitativi dei servizi stessi e dei farmaci emoderivati prodotti da plasma nazionale, di razionalizzare tali processi sotto il profilo amministrativo, nonché di promuovere e facilitare l'interscambio dei prodotti da plasma nazionale fra Regioni;

b) di garantire l'acquisizione e l'utilizzo prioritari dei prodotti emoderivati da plasma nazionale rispetto agli analoghi commerciali, anche in relazione a quanto previsto dal decreto legislativo 219/2006¹⁹.

In materia di interscambi di prodotti emoderivati, anche in sede di emanazione dei provvedimenti applicativi di cui all'art. 16²⁰ della Legge 219/2005, dovrà essere valutata la possibilità di introdurre la facoltà da parte delle Regioni e Province Autonome, di concerto con il CNS, di cessione ad altri Paesi, anche non comunitari, di prodotti emoderivati eventualmente eccedenti i fabbisogni locali e nazionali.

4.2 Linee di indirizzo per il miglioramento della qualità della produzione degli emocomponenti

Al fine di elevare il livello qualitativo complessivo delle unità piastriniche per uso clinico, nonché migliorare il recupero quantitativo di plasma dal frazionamento delle unità di sangue intero, è raccomandata la progressiva riduzione della produzione di singole unità di concentrati piastrinici da plasma ricco di piastrine (PRP), adottando, in alternativa, la produzione di piastrine da *buffy coat*. Si evidenzia che l'adesione a tale raccomandazione, oltre a migliorare sensibilmente la qualità della terapia trasfusionale piastrinica²¹, consentirebbe, a regime, di recuperare una quota molto significativa di plasma da avviare alla lavorazione farmaceutica, oltre a consentire, mediante l'utilizzo di soluzioni additive sostitutive del plasma, un più elevato livello di sicurezza delle unità piastriniche²².

¹⁹ Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 "Autosufficienza comunitaria in materia di sangue e plasma umani", art. 136, comma 1: "Il Ministero della Salute e l'AIFA prendono tutti i provvedimenti necessari per raggiungere l'autosufficienza della Comunità europea in materia di sangue e di plasma umani. A questo fine incoraggiano le donazioni, volontarie e non remunerate, di sangue o suoi componenti e prendono tutti i provvedimenti necessari per lo sviluppo della produzione e dell'utilizzazione dei prodotti derivati dal sangue o dal plasma umani provenienti da donazioni volontarie e non remunerate. I provvedimenti presi sono notificati alla Commissione europea".

²⁰ Legge 219/2005, art. 16: "Importazione ed esportazione".

²¹ Vassallo RR, Murphy S. A critical comparison of platelet preparation methods. *Curr Opin Hematol* 2006;13:323-330.

²² International Forum. Measures to prevent TRALI. *Vox Sang* 2007;92:258-77.

Dall'anno 2008 le attività di gestione del plasma da avviare alla lavorazione industriale sono sistematicamente sottoposte a controllo di qualità, al fine di garantire la soddisfazione degli standard previsti dalla normativa nazionale e comunitaria vigente^{23,24} e dagli accordi contrattuali sottoscritti con i fornitori dei servizi di *contract manufacturing*. In tale ambito, il CNS è impegnato, in collaborazione con le SRC e i suddetti fornitori di servizi, a raccogliere, elaborare e diffondere i risultati dei processi di controllo, al fine di promuovere percorsi finalizzati al miglioramento continuo della qualità delle specifiche attività e orientati alla massima valorizzazione della risorsa plasma come prodotto della donazione volontaria, responsabile e non remunerata, sostenuta dalle attività delle Associazioni e Federazioni del volontariato del sangue.

4.3 Linee guida per l'utilizzo clinico appropriato degli emocomponenti e farmaci plasmaderivati e standard tecnico-professionali

La promozione, il monitoraggio e la verifica dell'utilizzo clinico appropriato degli emocomponenti e dei farmaci plasmaderivati rappresentano la strategia complementare ad una efficace programmazione delle attività di raccolta del sangue e di produzione degli emocomponenti e dei farmaci plasmaderivati; pertanto, risultano elementi imprescindibili per l'autosufficienza regionale e nazionale, oltre che per la sicurezza della trasfusione ed una razionale gestione delle risorse.

Entro il 2008 il CNS, di intesa con la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale e, in particolare, con le Società Scientifiche di settore rappresentate nell'ambito della stessa, promuove un percorso finalizzato alla formulazione di linee guida nazionali per l'utilizzo clinico appropriato degli emocomponenti e farmaci plasmaderivati, attivando anche opportune sinergie con l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali.

Al fine di promuovere la omogenea diffusione di buone pratiche professionali nei servizi trasfusionali a supporto della garanzia dell'autosufficienza di sangue e suoi prodotti, nonché della qualità e sicurezza del percorso dalla donazione alla trasfusione, entro il 2008 il CNS, di intesa con il Ministero della Salute e la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale, e, in particolare, con le Società Scientifiche di settore, rappresentate nell'ambito della stessa, definisce un percorso per la formulazione di standard tecnico-professionali di medicina trasfusionale da applicare in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale. Tale percorso, nell'ottica della valorizzazione delle *best practices* e del miglioramento continuo degli *esiti* delle attività di medicina trasfusionale, è finalizzato ad arricchire di contributi tecnico-professionali di base ed avanzati i requisiti già previsti dalla normativa nazionale, nonché a fornire degli stessi una chiave di lettura maggiormente orientata alla soddisfazione dei bisogni di salute espressi nello specifico ambito.

²³ Decreto Ministeriale 3 marzo 2005 "Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti".

²⁴ Monograph of Human Plasma for Fractionation (Plasma Humanum ad separationem). 01/2008:853. European Pharmacopocia, 6th ed. Strasbourg 2007

4.4 Comitati per il buon uso del sangue

Come già riportato nel Cap. 1.1, allo stato attuale esiste una diffusa limitata efficacia dei Comitati per il buon uso del sangue (CoBUS), di cui al Decreto Ministeriale 1 settembre 1995, nel monitoraggio e governo dell'uso appropriato della risorsa sangue nel sistema assistenziale.

Visto, peraltro, il rilievo strategico di tali organismi ai fini della promozione, del monitoraggio e della verifica dell'utilizzo clinico appropriato degli emocomponenti e dei farmaci plasmaderivati, nonché per la garanzia di sicurezza del processo trasfusionale, le Regioni e Province Autonome, ai sensi dell'art. 17, comma 2, della Legge 219/2005, sono impegnate a garantire la effettiva istituzione ed il regolare, efficace ed efficiente funzionamento dei Comitati Ospedalieri per il Buon Uso del Sangue e delle Cellule Staminali da Sangue Cordonale.

Entro il 2008 il CNS, di intesa con il Ministero della Salute e la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale, emana linee guida finalizzate ad aggiornare, sotto il profilo tecnico, compiti e obiettivi dei Comitati di cui al succitato art. 17. Inoltre, a partire dal 2009, il CNS, di intesa con i Responsabili delle SRC e gli Assessorati regionali alla Salute, promuove l'attivazione di un sistema di monitoraggio e verifica della funzionalità e dei risultati delle attività dei Comitati istituiti. I risultati di tale monitoraggio sono oggetto di specifico rapporto da presentare ai soggetti interessati (Assessori regionali alla Salute, Aziende Sanitarie, Servizi Trasfusionali, etc) e da pubblicare sul sito web del CNS, nell'ambito del portale del Ministero della Salute.

4.5 Ricognizione banche di globuli rossi congelati di fenotipi rari e per le emergenze, e relative basi di dati

Entro il 2008, il CNS, di intesa con i Responsabili delle SRC, è impegnato ad effettuare una ricognizione sul territorio nazionale delle banche di globuli rossi congelati di fenotipi rari e per le emergenze, nonché di registri e/o basi di dati di donatori tipizzati estesamente per i sistemi gruppo-ematici eritrocitari. Tale ricognizione ha l'obiettivo di costituire una mappa delle realtà già operanti negli specifici ambiti, per individuare una rete nazionale di Servizi atta a soddisfare le necessità correlate a problematiche immunoematologiche e trasfusionali diagnostiche e cliniche a bassa frequenza e/o ad alta complessità. La suddetta rete di Servizi, con il coordinamento del CNS, stabilisce le necessarie relazioni interfunzionali con le analoghe organizzazioni e strutture di livello europeo ed extra-europeo.

5. Tabelle e Figure

Tabella 1. Sistema trasfusionale italiano 2007: stima produzione e consumo unità di globuli rossi (GR).

Regioni e Province Autonome	Popolazione (ISTAT 2006)	Produzione unità GR 2007	Produzione unità GR / 1000 ab.	Consumo unità GR 2007	Consumo unità GR / 1000 ab.	Bilancio produzione / consumo
1 Valle d'Aosta	123.978	5.867	47,3	4.818	38,9	1.049
2 Piemonte	4.341.733	223.000	51,4	195.122	44,9	27.878
3 Liguria	1.610.134	71.439	44,4	70.097	43,5	1.342
4 Lombardia	9.475.202	441.500	46,6	428.168	45,2	13.332
5 Trento	502.478	19.390	38,6	19.071	38,0	319
6 Bolzano	482.650	24.186	50,1	23.295	48,3	891
7 Friuli Venezia Giulia	1.208.278	67.346	55,7	63.076	52,2	4.270
8 Veneto	4.738.313	243.317	51,4	225.957	47,7	17.360
9 Emilia Romagna	4.187.557	245.224	58,6	240.000	57,3	5.224
10 Toscana	3.619.872	159.418	44,0	159.660	44,1	-242
11 Umbria	867.878	39.663	45,7	39.360	45,4	303
12 Marche	1.528.809	67.950	44,4	65.401	42,8	2.549
13 Lazio	5.304.778	166.316	31,4	195.346	36,8	-29.030
14 Sardegna	1.655.677	69.500	42,0	105.700	63,8	-36.200
15 Abruzzo	1.305.307	47.800	36,6	48.150	36,9	-350
16 Campania	5.790.929	143.000	24,7	141.790	24,5	1.210
17 Molise	320.907	13.423	41,8	12.891	40,2	532
18 Puglia	4.071.518	136.000	33,4	135.000	33,2	1.000
19 Basilicata	594.086	21.750	36,6	20.250	34,1	1.500
20 Calabria	2.004.415	60.402	30,1	59.800	29,8	602
21 Sicilia	5.017.212	170.000	33,9	180.000	35,9	-10.000
22 Forze Armate		3.988		867		3.121
ITALIA	58.751.711	2.440.479	41,5	2.433.819	41,4	6.660

Tabella 2. Sistema trasfusionale italiano 2007: stima unità di globuli rossi (GR) non utilizzate.

Regioni e Province Autonome	Stima unità GR consumate 2007	Stima unità GR non utilizzate 2007							
		scadenza	% su unità consumate	cause tecniche	% su unità consumate	cause sanitarie	% su unità consumate	totale	% su unità consumate
1 Valle d'Aosta	4.818	60	1,2	40	0,8	60	1,2	160	3,3
2 Piemonte	195.122	11.000	5,6	3.500	1,8	3.000	1,5	17.500	9,0
3 Liguria	70.097	1.713	2,4	703	1,0	859	1,2	3.275	4,7
4 Lombardia	428.168	17.500	1,8	2.800	0,7	6.000	1,4	16.300	3,8
5 Trento	19.071	60	0,3	90	0,5	170	0,9	320	1,7
6 Bolzano	23.295	370	1,6	560	2,4	161	0,7	1.091	4,7
7 Friuli Venezia Giulia	63.076	1.324	2,1	1.112	1,8	2.078	3,3	4.514	7,2
8 Veneto	225.957	4.365	1,9	2.239	1,0	2.977	1,3	9.581	4,2
9 Emilia Romagna	240.000	5.751	2,4	3.831	1,6	2.308	1,0	11.890	5,0
10 Toscana	159.660	2.234	1,4	1.478	0,9	2.520	1,6	6.232	3,9
11 Umbria	39.360	755	1,9	499	1,3	307	0,8	1.561	4,0
12 Marche	65.401	1.809	2,8	254	0,4	154	0,2	2.217	3,4
13 Lazio	195.346	5.411	2,8	2.452	1,3	5.892	3,0	13.755	7,0
14 Sardegna	105.700	3.500	3,3	800	0,8	2.400	2,3	6.700	6,3
15 Abruzzo	48.150	770	1,6	476	1,0	561	1,2	1.807	3,8
16 Campania	141.790	3.850	2,7	2.900	2,0	2.850	2,0	9.600	6,8
17 Molise	12.891	370	2,9	60	0,5	70	0,5	500	3,9
18 Puglia	135.000	1.500	1,1	2.500	1,9	2.000	1,5	6.000	4,4
19 Basilicata	20.250	755	3,7	473	2,3	228	1,1	1.456	7,2
20 Calabria	59.800	2.100	3,5	100	0,2	600	1,0	2.800	4,7
21 Sicilia	180.000	2.600	1,4	1.400	0,8	2.000	1,1	6.000	3,3
22 Forze Armate	867	38	4,4	69	8,0	229	26,4	336	38,8
ITALIA	2.433.819	57.835	2,4	28.336	1,2	37.424	1,5	123.595	5,1

Tabella 3. Sistema trasfusionale italiano: plasma (Kg) inviato alla lavorazione industriale. Triennio 2005-2007.

Regioni e Province Autonome	Popolazione	% popolaz regione / popolaz totale	Plasma 2005	Kg / 1000 abitanti 2005	Plasma 2006	Kg / 1000 abitanti 2006	Plasma 2007	Kg / 1000 abitanti 2007
1 Valle d'Aosta	123.978	0,21	1.284	10,36	1.722	13,89	1.710	13,79
2 Piemonte	4.341.733	7,39	57.264	13,19	61.492	14,16	59.496	13,70
3 Liguria	1.610.134	2,74	17.095	10,62	17.155	10,65	17.978	11,17
4 Lombardia	9.475.202	16,13	116.005	12,24	119.017	12,56	123.877	13,07
5 P.A. Trento	502.478	0,86	4.924	9,80	5.192	10,35	5.008	9,97
6 P.A. Bolzano	482.650	0,82	5.080	10,53	5.401	11,19	5.686	11,78
7 Friuli Venezia Giulia	1.208.278	2,06	20.822	17,23	22.007	18,21	23.900	19,78
8 Veneto	4.738.313	8,06	68.268	14,41	71.493	15,09	74.692	15,76
9 Emilia Romagna	4.187.557	7,13	70.145	16,75	71.708	17,12	72.749	17,37
10 Toscana	3.619.872	6,16	53.990	14,91	55.595	15,36	57.963	16,01
11 Umbria	867.878	1,48	6.373	7,34	6.786	7,82	7.393	8,52
12 Marche	1.528.809	2,60	20.917	13,68	20.268	13,26	20.935	13,69
13 Lazio	5.304.778	9,03	12.123	2,29	16.941	3,19	19.600	3,69
14 Sardegna	1.655.677	2,82	9.913	5,99	9.576	5,78	9.775	5,90
15 Abruzzo	1.305.307	2,22	11.313	8,67	12.383	9,49	12.840	9,84
16 Campania	5.790.929	9,86	14.552	2,51	13.780	2,38	12.643	2,18
17 Molise	320.907	0,55	1.892	5,90	1.930	6,01	2.340	7,29
18 Puglia	4.071.518	6,93	26.743	6,57	27.482	6,75	28.359	6,97
19 Basilicata	594.086	1,01	2.966	4,99	3.132	5,27	4.136	6,96
20 Calabria	2.004.415	3,41	9.387	4,68	9.859	4,92	10.479	5,23
21 Sicilia	5.017.212	8,54	33.611	6,70	32.948	6,57	34.919	6,96
22 Forze Armate			613		782		812	
ITALIA	58.751.711	100	565.280	9,62	586.649	9,99	607.290	10,34

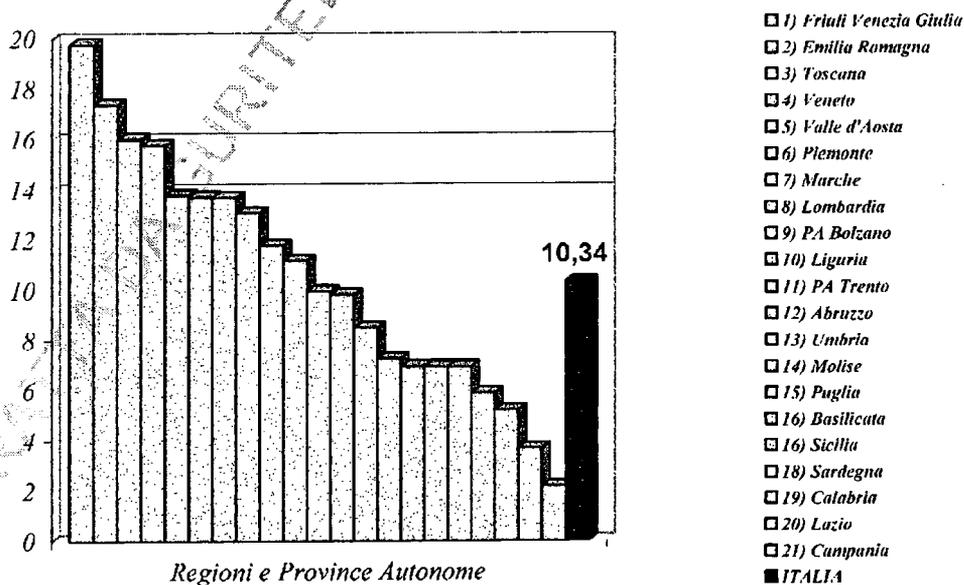
Figura 1. Sistema trasfusionale italiano 2007: plasma inviato alla lavorazione industriale, espresso in Kg / 1.000 abitanti (in ordinate). Regioni e Province Autonome e media nazionale.

Tabella 4. Sistema trasfusionale nazionale 2007: stima del consumo nazionale complessivo dei principali farmaci plasmaderivati, dei prodotti ottenibili con la lavorazione del plasma nazionale e del grado attuale di autosufficienza per singolo prodotto.

Stime	Farmaci plasmaderivati					
	Albumina umana (Kg)	Immunoglobuline aspecifiche cv (Kg)	Antitrombina (UI x 10 ⁶)	Fattore VIII antiemofilico* (UI x 10 ⁶)	Fattore IX antiemofilico (UI x 10 ⁶)	Complesso protrombinico (UI x 10 ⁶)
Consumo 2007	30.000 - 32.000	3.000 - 3.100	130 - 135	90 - 93	5,0 - 6,0	13 - 14
Consumo / 10 ⁶ abitanti / 2007	510 - 545	51 - 54	2,2 - 2,3	1,5 - 1,6	0,08 - 0,1	0,2
Prodotti ottenibili da plasma nazionale 2007	15.100 - 15.500	2.000 - 2.400**	100 - 105	53 - 55***	superiore alla domanda	superiore alla domanda
% autosufficienza attuale	~ 50%	~ 67%	~ 45%****	~ 60%	100%	100%

* I consumi stimati comprendono tutte le tipologie di Fattore VIII plasmaderivato con AIC (autorizzazione all'immissione in commercio)

** Le rese farmaceutiche variano a seconda del grado di purezza del prodotto

*** Le rese farmaceutiche sono criticamente dipendenti dalla qualità del plasma

**** Quota legata alle attuali limitazioni produttive

Tabella 5. Sistema trasfusionale italiano 2008: previsioni di produzione e consumo unità di globuli rossi (GR).

Regioni e Province Autonome	Popolazione (ISTAT 2006)	Produzione unità GR 2008	Produzione unità GR / 1000 ab.	Consumo unità GR 2008	Consumo unità GR / 1000 ab.	Bilancio produzione / consumo
1 Valle d'Aosta	123.978	5.984	48,3	4.896	39,5	1.088
2 Piemonte	4.341.733	225.305	51,9	198.900	45,8	26.405
3 Liguria	1.610.134	73.250	45,5	72.000	44,7	1.250
4 Lombardia	9.475.202	442.000	46,6	428.000	45,2	14.000
5 Trento	502.478	19.500	38,8	19.150	38,1	350
6 Bolzano	482.650	24.200	50,1	23.295	48,3	905
7 Friuli Venezia Giulia	1.208.278	68.000	56,3	63.700	52,7	4.300
8 Veneto	4.738.313	248.000	52,3	230.581	48,7	17.419
9 Emilia Romagna	4.187.557	254.000	60,7	246.000	58,7	8.000
10 Toscana	3.619.872	164.201	45,4	164.450	45,4	-249
11 Umbria	867.878	41.249	47,5	40.602	46,8	647
12 Marche	1.528.809	70.000	45,8	66.000	43,2	4.000
13 Lazio	5.304.778	173.400	32,7	196.898	37,1	-23.498
14 Sardegna	1.655.677	71.000	42,9	106.000	64,0	-35.000
15 Abruzzo	1.305.307	49.200	37,7	49.400	37,8	-200
16 Campania	5.790.929	150.000	25,9	150.000	25,9	0
17 Molise*	320.907	14.348	44,7	13.582	42,3	766
18 Puglia*	4.071.518	145.000	35,6	143.000	35,1	2.000
19 Basilicata	594.086	22.750	38,3	21.250	35,8	1.500
20 Calabria	2.004.415	62.000	30,9	61.000	30,4	1.000
21 Sicilia	5.017.212	173.400	34,6	192.000	38,3	-18.600
22 Forze Armate		4.180		795		3.385
ITALIA	58.751.711	2.500.967	42,6	2.491.499	42,4	9.468

Tabella 6. Sistema trasfusionale italiano: comparazione stime 2007 e previsioni 2008 di produzione e consumo unità di globuli rossi (GR).

Regioni e Province Autonome	Unità di GR							
	Produzione			Consumo			Bilancio produzione/consumo	
	2007	2008	Incr %	2007	2008	Incr %	2007	2008
01 - Valle d'Aosta	5.867	5.984	2,0	4.818	4.896	1,6	1.049	1.088
02 - Piemonte	223.000	225.305	1,0	195.122	198.900	1,9	27.878	26.403
03 - Liguria	71.439	73.250	2,5	70.097	72.000	2,7	1.342	1.250
04 - Lombardia	441.500	442.000	0,1	428.168	428.000	0,0	13.332	14.000
05 - PA Trento	19.390	19.500	0,6	19.071	19.150	0,4	319	350
06 - PA Bolzano	24.186	24.200	0,1	23.295	23.295	0,0	891	905
07 - Friuli Venezia Giulia	67.346	68.000	1,0	63.076	63.700	1,0	4.270	4.300
08 - Veneto	243.317	248.000	1,9	225.957	230.581	2,0	17.360	17.419
09 - Emilia R.	245.224	254.000	3,6	240.000	246.000	2,5	5.224	8.000
10 - Toscana	159.418	164.201	3,0	159.660	164.450	3,0	-242	-249
11 - Umbria	39.663	41.249	4,0	39.360	40.602	3,2	303	647
12 - Marche	67.950	70.000	3,0	65.401	66.000	0,9	2.549	4.000
13 - Lazio	166.316	173.400	4,3	195.346	196.898	0,8	-29.030	-23.498
14 - Sardegna	69.500	71.000	2,2	105.700	106.000	0,3	-36.200	-35.000
15 - Abruzzo	47.800	49.200	2,9	48.150	49.400	2,6	-350	-200
16 - Campania	143.000	150.000	4,9	141.790	150.000	5,8	1.210	0
17 - Molise	13.423	14.348	6,9	12.891	13.582	5,4	532	766
18 - Puglia	136.000	145.000	6,6	135.000	143.000	5,9	1.000	2.000
19 - Basilicata	21.750	22.750	4,6	20.250	21.250	4,9	1.500	1.500
20 - Calabria	60.402	62.000	2,6	59.800	61.000	2,0	602	1.000
21 - Sicilia	170.000	173.400	2,0	180.000	192.000	6,7	-10.000	-18.600
22 - Forze Armate	3.988	4.180	4,8	867	795	-8,3	3.121	3.385
ITALIA	2.440.479	2.500.967	2,5	2.433.819	2.491.499	2,4	6.660	9.468

Tabella 7. Sistema trasfusionale italiano 2008: previsione unità di globuli rossi (GR) non utilizzate.

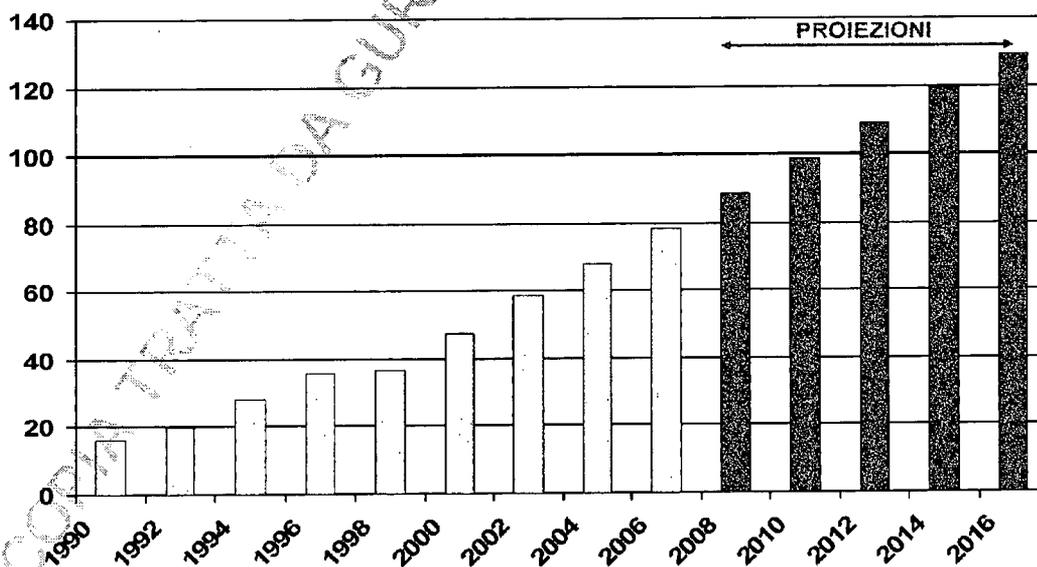
Regioni e Province Autonome	Previsione unità GR consumate 2008	Previsione unità GR non utilizzate 2008							
		scadenza	% su unità consumate	cause tecniche	% su unità consumate	cause sanitarie	% su unità consumate	totale	% su unità consumate
1 Valle d'Aosta	4.896	50	1,0	40	0,8	55	1,1	145	3,0
2 Piemonte	198.900	9.000	4,5	3.000	1,5	3.000	1,5	15.000	7,5
3 Liguria	72.000	1.500	2,1	750	1,0	750	1,0	3.000	4,2
4 Lombardia	428.000	7.000	1,6	2.500	0,6	5.500	1,3	15.000	3,5
5 Trento	19.150	60	0,3	50	0,3	100	0,5	210	1,1
6 Bolzano	23.295	370	1,6	560	2,4	161	0,7	1.091	4,7
7 Friuli Venezia Giulia	63.700	1.300	2,0	1.000	1,6	2.000	3,1	4.300	6,8
8 Veneto	230.581	4.365	1,9	2.239	1,0	2.977	1,3	9.581	4,2
9 Emilia Romagna	246.000	3.048	1,2	3.962	1,6	2.388	1,0	9.398	3,8
10 Toscana	164.450	2.278	1,4	1.463	0,9	2.520	1,5	6.261	3,8
11 Umbria	40.602	714	1,8	467	1,2	300	0,7	1.481	3,6
12 Marche	66.000	1.000	1,5	200	0,3	120	0,2	1.320	2,0
13 Lazio	196.898	4.989	2,5	2.406	1,2	5.198	2,6	12.593	6,4
14 Sardegna	106.000	3.400	3,2	700	0,7	2.200	2,1	6.300	5,9
15 Abruzzo	49.400	500	1,0	476	1,0	561	1,1	1.537	3,1
16 Campania	150.000	3.500	2,3	2.000	1,3	2.000	1,3	7.500	5,0
17 Molise	13.582	350	2,6	50	0,4	65	0,5	465	3,4
18 Puglia	143.000	600	0,4	1.700	1,2	700	0,5	3.000	2,1
19 Basilicata	21.250	855	4,0	400	1,9	250	1,2	1.505	7,1
20 Calabria	61.000	2.300	3,8	100	0,2	600	1,0	3.000	4,9
21 Sicilia	192.000	2.000	1,0	1.400	0,7	1.900	1,0	5.300	2,8
22 Militari	795	20	2,5	65	8,2	160	20,1	245	30,8
ITALIA	2.491.499	49.199	2,0	25.528	1,0	33.505	1,3	108.232	4,3

Tabella 8. Sistema trasfusionale italiano: previsioni plasma (Kg) da avviare alla lavorazione industriale nel 2008.

Regioni e Province Autonome	Popolazione	% popolaz regione / popolaz totale	Plasma 2007*	Plasma 2008	Incremento % 2007-2008	Kg / 1000 abitanti 2007	Kg / 1000 abitanti 2008
1 Valle d'Aosta	123.978	0,21	1.710	2.000	16,96	13,79	16,13
2 Piemonte	4.341.733	7,39	59.496	63.500	6,73	13,70	14,63
3 Liguria	1.610.134	2,74	17.978	18.500	2,90	11,17	11,49
4 Lombardia	9.475.202	16,13	123.877	131.000	5,73	13,07	13,83
5 P.A. Trento	502.478	0,86	5.008	5.300	5,83	9,97	10,55
6 P.A. Bolzano	482.650	0,82	5.686	6.100	7,28	11,78	12,64
7 Friuli Venezia Giulia	1.208.278	2,06	23.900	24.500	2,51	19,78	20,28
8 Veneto	4.738.313	8,06	74.692	77.000	3,09	15,76	16,25
9 Emilia Romagna	4.187.357	7,13	72.749	75.000	3,09	17,37	17,91
10 Toscana	3.619.872	6,16	57.963	60.300	4,03	16,01	16,66
11 Umbria	867.878	1,48	7.393	8.100	9,36	8,52	9,33
12 Marche	1.528.809	2,60	20.935	22.000	5,09	13,69	14,39
13 Lazio	5.304.778	9,03	19.600	23.000	17,35	3,69	4,34
14 Sardegna	1.655.677	2,82	9.775	10.100	3,32	5,90	6,10
15 Abruzzo	1.305.307	2,22	12.840	13.600	5,92	9,84	10,42
16 Campania	5.790.929	9,86	12.643	20.000	58,19	2,18	3,45
17 Molise	320.907	0,53	2.340	3.000	28,21	7,29	9,35
18 Puglia	4.071.518	6,93	28.359	30.000	5,79	6,97	7,37
19 Basilicata	594.086	1,01	4.136	4.500	8,80	6,96	7,57
20 Calabria	2.004.415	3,41	10.479	11.500	9,74	5,23	5,74
21 Sicilia	5.017.212	8,54	34.919	37.000	5,96	6,96	7,37
22 Forze Armate			812	850	4,68		
ITALIA	58.751.711	100	607.290	646.850	6,51	10,34	11,01

* Dati consuntivi 2007 in corso di validazione

Figura 2. Consumo di immunoglobuline aspecifiche per uso endovenoso a livello mondiale (2006) e relative proiezioni (in ordinate: migliaia di Kg). Fonte dati: Patrick Robert, "Market Statistics and Trends", relazione presentata all'International Plasma Protein Congress, Praga, 7-8 marzo 2006. Riportato in "Review of Australia's Plasma Fractionation Arrangements", Commonwealth of Australia, 2006.



08A04068