AVIS SOS
sempre, ovunque, subito.
numero 2/2020

NUMERO SPECIALE

La donazione di plasma in Italia e nel mondo

Perché questo emocomponente è così importante? Il suo ruolo nella lotta a molte patologie.

IL PERCORSO DI UN DONO DA VENA A VENA - I DATI DELLA RACCOLTA - INTERVISTE AI PROTAGONISTI DEL SISTEMA SANGUE NAZIONALE - CORONAVIRUS E PLASMA IPERIMMUNE - DONAZIONI A PAGAMENTO

#GIALLOPLASMA: UN DONO PER TUTTI

POSTE ITALIANE S.P.A. – SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE – D.L. 353/2003 (CONV. IN L. 27/02/2004 N.46) ART. 1, COMMA 1 LOM/MI

Non lasciare che
un linfoma spezzi
il mio sogno.
Dona il tuo
all'AIL.
5X
mille
C.F. 80102390582
Ogilvy
Il sogno di aprire un ristorante non dovrebbe restare un sogno. Per questo AIL da oltre 50 anni, con i suoi 20.000 volontari, sostiene la ricerca: per aiutare i sogni a realizzarsi.
Sostieni anche tu la lotta contro leucemie, linfomi e mieloma.
In questo momento, i pazienti immunodepressi hanno ancora più bisogno di te.
Dona il tuo 5x1000 all'AIL.
#MAIPIÙSOGNISPEZZATI
www.ail.it
AIL
ASSOCIAZIONE ITALIANA
CONTRO LEUCEMIE
LINFOMI E MIELOMA

Sommario

4 L'editoriale
di Gianpietro Briola
Presidente AVIS

5 Dalla sacca ai farmaci
il percorso di un dono da vena a... vena

7 Il viaggio del plasma

9 La produzione dei plasmaderivati

11 MPD
quanti sono e per quali malattie e ammalati servono

12 La storia, il futuro
Le "radici" del Conto lavorazione, il modello italiano, i protagonisti

14 Gli accordi interregionali

15 Raccolta plasma
Numeri in crescita nel 2019. Ma il nuovo anno è iniziato con il segno meno

16 Dall'autosufficienza agli accordi interregionali

18 Piano nazionale di autosufficienza

20 Plasma iperimmune contro il Covid-19
Le sperimentazioni in corso in Italia

21 Dall'emergenza sanitaria alla ricerca
A tu per tu con il presidente della Simti, Pierluigi Berti

22 Parola alle aziende farmaceutiche

23 Doni...e ti pago!
Uno sguardo alle strategie comunicative degli altri Paesi

26 Radiosivà
Donatori di emozioni

AVIS SOS Anno 73 - n. 2 - 2020

Periodico di informazione e cultura di AVIS Nazionale.

AVIS - Associazione Volontari Italiani Sangue.

DIRETTORE EDITORIALE:
Gianpietro Briola, Presidente Nazionale.

DIRETTORE RESPONSABILE:
Claudia Firenze, Resp. Prog. Comunicazione.

IN REDAZIONE:
Boris Zuccon, Emiliano Magistri, Beppe Castellano, Leandro Contino, Elena Sodini.

IMPAGINAZIONE:
AGF spa

TESTATA REGISTRATA PRESSO IL TRIBUNALE DI MILANO n° 305 del 26.09.1969

Edito da AVIS Nazionale
Associazione Volontari Italiani Sangue,
Sede Nazionale Viale E. Forlanini, 23
20134 Milano.
Tel. 0270006786 - Fax 0270006643
comunicazione@avis.it
ufficio.stampa@avis.it
http://www.avis.it - N° verde 800261580

AVIS SOS
sempre, ovunque, subito.

Anno 73 - **n. 2 - 2020**

FSC® è uno schema di certificazione riconosciuto a livello internazionale che garantisce la provenienza delle materie prime di origine legnosa da fonti gestite secondo principi di corretta gestione ambientale, sociale ed economica.

FSC www.fsc.org
MISTO
Carta da fonti gestite in maniera responsabile
FSC® C092588

La voglia di reagire, la voglia di donare.

di Gianpietro Briola, Presidente AVIS Nazionale

Carissimi, quello del ***plasma*** *è un tema molto attuale, su cui la nostra Associazione più volte in questi mesi e negli ultimi anni si è espressa promuovendo momenti di confronto, dibattito, approfondimento, ma anche sensibilizzazione e informazione.*

In questo numero speciale di AVIS SOS abbiamo voluto, quindi, rispondere alle più comuni domande sul plasma e sui farmaci che con esso si producono. Domande essenziali per poter ***comprendere un tema che presenta delle complessità e delle dinamiche che solo ultimamente hanno ottenuto ampia visibilità sui media****, generando confusione soprattutto tra i non addetti ai lavori.*

Ci siamo quindi rivolti ad alcuni tra i ***massimi rappresentati del sistema sangue italiano, della medicina trasfusionale ma anche del settore farmaceutico.***
Abbiamo seguito il ***percorso che dal donatore porta al paziente*** *e abbiamo ricostruito le principali tappe della* ***storia della raccolta di plasma e della plasmaderivazione*** *nel nostro Paese e nel mondo. Abbiamo cercato di spiegare, con un linguaggio semplice e chiaro, perché il plasma può davvero fare la differenza anche nella lotta al Coronavirus e abbiamo parlato di immunoglobuline, della loro funzione e dello stato dell'arte nella produzione di questo medicinale ottenuto grazie alle donazioni di pazienti convalescenti.*

Siamo poi andati negli Stati Uniti e in alcuni Paesi dell'Unione Europa per conoscere un universo per noi estraneo, cioè quello delle ***donazioni a pagamento****. Abbiamo raccolto un'ampia galleria di immagini che raccontano come avviene la promozione di un gesto che per noi è volontario, ma che in alcune nazioni si configura come una vera e propria vendita.*
Attraverso la voce di alcune tra le più importanti istituzioni mondiali come l'OMS abbiamo cercato di spiegare l'importanza di ***garantire e tutelare ovunque la gratuità di questo atto****, nel rispetto della salute di donatori e riceventi e a difesa del valore etico del dono.*

*Un dono che, come abbiamo voluto sottolineare nella copertina, è oggi più che mai prezioso e richiede il contributo di un numero sempre maggiore di persone. In questa ottica il volontariato deve, quindi, proseguire in modo decisivo la sua opera di informazione e sensibilizzazione, affinché il nostro Paese possa raggiungere quell'****autosufficienza*** *di plasma e plasmaderivati tanto auspicata.*

Tutti gli articoli che leggerete nelle prossime pagine nascono dalla volontà di fare chiarezza su questi temi e su quanto sta accadendo in ambito scientifico e farmacologico, ponendo sempre al centro dell'attenzione il ***ruolo insostituibile dei donatori*** *che con il loro* ***gesto volontario, anonimo, gratuito, periodico e associato*** *rappresentano una delle colonne portanti di tutto il sistema sanitario italiano e mondiale.*

A tutti voi buona lettura!

Abbonatevi ad AVIS SOS!

È possibile sottoscrivere l'abbonamento a 3 numeri di AVIS SOS con una donazione minima di 6 euro. **Per info: comunicazione@avis.it**

Dalla sacca ai farmaci,

il percorso di un dono da vena a... vena

Inchiesta di Beppe Castellano*

È considerato fra le quattro risorse strategiche mondiali per il prossimo decennio. È in ottima, lucrosa, compagnia: acqua potabile, fonti di energia, metalli rari. Per questi ultimi, non si intende il "banale oro" bensì minerali dai nomi impossibili, ma da cui dipende tutta la nostra più raffinata tecnologia.
Torniamo però alla "nostra" materia prima strategica: il plasma. Quanto lo sia e lo stia per diventare ancor più ce lo dicono due cose: l'emergenza COVID-19 di questa primavera, che ha evidenziato come dal plasma si possa ricavare anche la "cura", dei contagiati e ammalati gravi. A tal proposito quasi tutte le regioni stanno "mettendo da parte" sacche di plasma di convalescenti ad alto titolo di anticorpi, nel caso si ripresenti una nuova ondata in autunno.

Un altro dato è importantissimo per l'equilibio mondiale dei sempre più indispensabili medicinali plasmaderivati. Gli Stati Uniti - maggior produttore mondiale di plasma (a pagamento) - hanno visto una flessione di raccolta di circa il 50% in seguito alla pandemia. Con effetti di scarsità di medicinali e decollo dei prezzi sul mercato che si vedranno probabilmente a inizio 2021. Anche se... Un nutrito gruppo di case farmaceutiche, colossi della plasmaderivazione, si sono messe insieme negli USA con la prospettiva di produrre immunoglobuline specifiche anti COVID-19. Saran gratuite per tutti?

Questo numero di Avis SOS, quasi monografico, è stato concepito per sottolineare come non sia solo il plasma donato ad essere prezioso per gli ammalati, ma anche il "Sistema Italia" della plasmaderivazione etica.
Abbiamo voluto partire dall'inizio. Dalla vena del donatore che dona sangue intero (poi separato nei suoi componenti), oppure plasma in aferesi. **UN VERO E PROPRIO, AVVENTUROSO VIAGGIO, PER SCOPRIRE ASSIEME I MOLTEPLICI USI DELLE "1000 SFUMATURE DI GIALLO"** e gli stringenti controlli (ne abbiamo calcolati centinaia fra raccolta e trasformazione) cui viene sottoposto il vostro dono. Questo prima che arrivi - come plasma fresco o medicinale - nella vena del ricevente. Che il più delle volte ne ha bisogno come "salvavita". Che è poi il vero obiettivo di ogni donatore volontario e non retribuito. Ma partiamo...

Nel Centro trasfusionale

La prima parte è nota a tutti gli 8000 donatori di sangue e plasma che ogni giorno, 365 giorni l'anno, si recano a donare in Italia. Alcuni passaggi sono diventati routine con l'avvento del COVID-19. Scorriamoli veloci, i momenti conosciuti dai donatori, importantissimi per la sicurezza di tutti:

- **TELEFONARE PER PRENOTAZIONE;**
- **RECARSI AL CT IN DATA E ORA STABILITA;**
- **SULLA PORTA D'INGRESSO, MISURAZIONE TEMPERATURA;**
- **QUESTIONARIO E ACCETTAZIONE;**
- **MISURAZIONE PRESSIONE ED EMOCROMO;**
- **VISITA MEDICA CON "CONFESSIONALE";**
- **"VISTO SI DONI"... E SI VA.**

Eccoci arrivati in sala prelievi, mascherina d'ordinanza e distanziamento dei lettini, un'intera batteria di provette multicolori, personalizzate fino a sette, attendono il donatore e il suo dono. Avranno tutte l'identificativo univoco a barre corrispondente alla sacca raccolta (di sangue o plasma, poco importa). Una di esse seguirà fedelmente quella di plasma corrispondente fino allo stabilimento di trasformazione dell'azienda convenzionata.
Ulteriore identificazione del donatore o della donatrice (importanti queste ultime perché ideali per le aferesi), "identificazione" della vena migliore, aghetto e si dona! **Siano i 20 minuti per sangue intero o poco più per il plama, sotto la maschera c'è il sorriso.**

Il viaggio del plasma

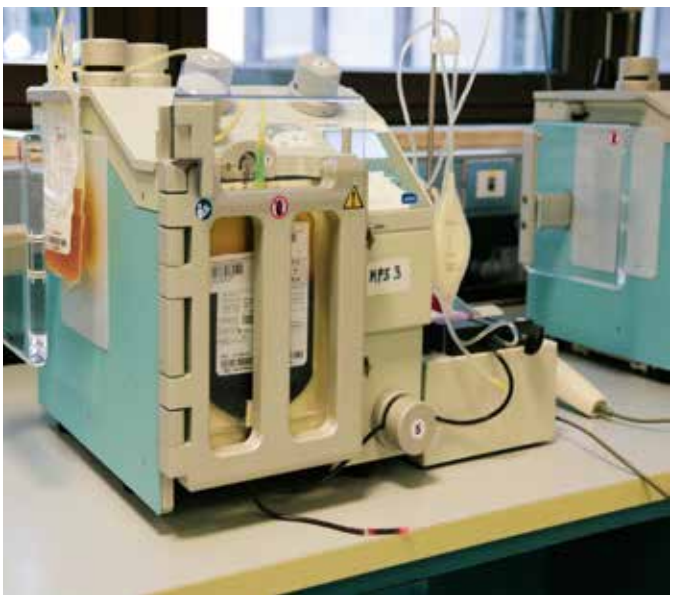
Vie diverse, traguardo comune

Con il doveroso ristoro, dopo qualche minuto di osservazione sul lettino da parte degli operatori, finisce l'opera del donatore, che saluta il suo dono. Le sacche sono pronte per gli ulteriori, innumerevoli step e controlli. E noi le seguiamo, siano rosse o siano gialle. Qui a destra due **SACCHE DI SANGUE INTERO** e una sacca di **PLASMA DA PLASMAFERESI**. Le prime permetteranno di ricavare circa 280 grammi di plasma ciascuna, mentre qualche grammo in meno saranno i globuli rossi e pochi grammi il "buffy coat", piastrine e globuli bianchi (questi ultimi con una particolare filtrazione verranno poi eliminati).

La sacca gialla di 700 ml (+ o - 10%) prende subito la strada di abbattitori a -80° e poi congelatori a -35°, la "rossa va invece a fare un "giro in giostra". Dalla prima, frutto di aferesi, infatti si ricaverà plasma di categoria "A", preziosissimo perché più ricco di fattori della coagulazione, dalla seconda (purché lavorata entro sei ore dal prelievo) plasma di categoria "B".
È ugualmente prezioso, ma meno ricco di fattori della coagulazione come l'ottavo e il nono. Il sangue intero separato dopo 18 ore - per esempio quello delle raccolte esterne Avis che viene separato soltanto il lunedì in Centro trasfusionale - produrrà soltanto plasma di categoria "C", da cui ricavare unicamente albumina e immunoglobuline. Seguiamo la sacca rossa, parte della quale si ricongiungerà infine con quella gialla.

Centrifuga e separazione

Le sacche di sangue intero, sempre seguite dalle loro provette, vengono in pochissimo tempo sottoposte a centrifugazione. Roba da "far girar la testa" visto che la giostra gira a circa 4000 giri al minuto. Questo serve per separare i vari componenti: emazie (globuli rossi) che resteranno sul fondo, plasma che galleggerà in alto e buffy coat (piastrine e globuli bianchi) a separare nella sacca la parte gialla da quella rosso scura. La sacca tripla verrà poi subito introdotta in uno speciale macchinario computerizzato che lentamente la comprime separando i componenti in plasma e globuli rossi. Questi ultimi, infine, verranno sottoposti a flitraggio per caduta per eliminare praticamente tutti i globuli bianchi che, introdotti nell'organismo del paziente, causerebbero reazioni indesiderate e non certo piacevoli. Nel frattempo alcune provette "marchiate" esattamente come le sacche con un codice univoco a livello mondiale sono partite per il laboratorio di biologia mole-



colare, dove i campioni verranno sottoposti alla NAT-PCR per trovare eventuali, infinitesime, tracce di virus (HIV-HCV-HBV e, quando scatta l'allarme estivo, West Nile Virus). Ogni singola donazione viene sottoposta anche a esami di sierologia molecolare per la ricerca di eventuali anticorpi non solo per i già citati virus, ma anche per la sifilide e altre eventuali infezioni silenti (vedi anche pagina accanto). Controllo stringente e incrociato, sempre certificato e tracciato passo passo. La strada che prendono le rosse sacche di emazie è quella del frigorifero a + 4°, dureranno massimo 45 giorni.

A 80° Sotto zero e... in scatola

Le "sorelle separate" di plasma raggiungono invece le sacche "maggiori" (700 grammi) da plasmaferesi nell'abbattitore che in meno di 50 minuti le porta a -80°. Finiranno poi nei congelatori, la cui temperatura intorno ai -35° è controllata da operatori (con ora e firma) due volte al giorno. È monitorata continuamente anche durante la notte. Se dovesse verificarsi un improvviso calo di temperatura, scatterebbe l'allarme e il tecnico reperibile verrebbe svegliato nel cuore della notte. Ciò vale, si capisce, anche per i frigoriferi delle emazie. Una minima parte delle sacche da aferesi porta l'etichetta per uso clinico, nel caso serva plasma fresco nelle corsie. Gran parte, insieme a tutte quelle da separazione, sono invece destinate a essere conferite all'industria convenzionata che, in base alla quantità di plasma conferito, restituirà i farmaci plasmaderivati oggetto del contratto di C/lavorazione.

TUTTO il plasma conferito e i relativi MPD viene lavorato, per lotti, in un ciclo dedicato. Ultimo step per le nostre sacche color dell'oro (e come questo preziose) è un'ulteriore etichettatura con altri stringenti controlli di corrispondenza agli standard di sicurezza. Sono così pronte per essere inviate all'industria di riferimento dell'Accordo interregionale (vedi altra parte del giornale) di cui il Centro trasfusionale fa parte. Le sacche a -35° vengono inscatolate e, con le provette di "corredo", stoccate ancora in congelatore in attesa del ritiro.

Il Centro trasfusionale dove abbiamo "girato" le immagini è l'hub di lavorazione di tutto il sangue e plasma di una provincia. Il ritiro dei colli (trasportati ovviamente in celle frigorifere a -30/35°) avviene ogni settimana. Non siamo curiosi, ora, di continuare a scoprire come continua il viaggio?

*** Un grazie per la disponibilità a tutto il personale del Centro Immunotrasfusionale Ospedale "San Giacomo" di Castelfranco Veneto (Ulss2-TV) e alla dott.ssa Cristina Tassinari, responsabile del CT.**
Le immagini a corredo sono state realizzate da Giulia Pellizzari e Leonardo Castellano

La produzione dei plasmaderivati (MPD)

Come abbiamo finora visto tutte le unità di plasma raccolto in Italia - sia da plasmaferesi, sia da separazione - sono racccolte e validate con rigorosissime procedure di sicurezza dal Servizio trasfusionale pubblico. Il plasma resta sempre di proprietà delle singole Regioni/Accordi interreggionali che lo inviano al frazionamento industriale o all'inattivazione virale - **conferendolo, mai cedendolo** - alle Aziende farmaceutiche autorizzate per ottenere farmaci per l'autosufficienza nazionale. Siamo andati in provincia di Lucca, presso la Kedrion S.p.a., chiedendo di "toccare con mano" ciò che il vostro plasma "subisce" (si fa per dire) prima, durante e dopo il frazionamento e la lavorazione. Ci hanno accolto volentieri, nonostante le precauzioni legate all'emergenza COVID-19, e abbiamo potuto percorrere per i lettori una parte non meno importante per la valorizzazione del dono.
La tracciabilità dall'unità di plasma ricevuta dal fornitore e sottoposta a lavorazione e il prodotto finito derivato (e viceversa), è ottenuta mediante l'utilizzo di applicazioni software opportunamente validate.
Le sacche inviate all'industria, già analizzate come abbiamo visto presso i Centri trasfusionali per i marker virali relativi a **Anticorpi (Ab) anti Treponema pallidum (Sifilide), HIV Ab 1-2, HIV Ag, HBsAg, HCV Ab, HCV-RNA, HIV-RNA e HBV-DNA mediante PCR** sono al centro di ulteriori controllo da parte dell'azienda cui vengono conferiti. L'azienda farmaceutica chiede l'invio di campioni "testimone" (le provette) di ogni singola donazione per eseguire test aggiuntivi in accordo a Standard volontari che aumentano la sicurezza dei prodotti plasma-derivati stessi.

Gli altri controlli di sicurezza

Prima di avviare il plasma alla trasformazione vengono eseguiti i seguenti controlli:

1- verifica della conformità della documentazione che accompagna ogni unità di plasma;

2 - riconciliazione delle unità di plasma e relativa provetta "testimone" con i documenti di accompagnamento tramite controllo fisico;

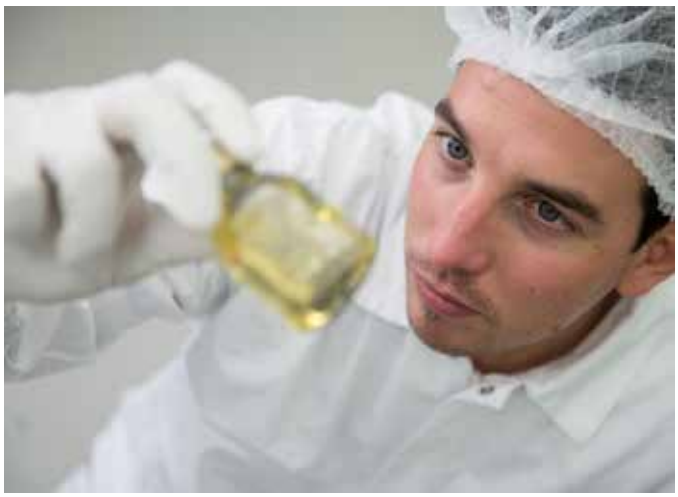
3 - i campioni testimone delle donazioni sono inviati ai laboratori PCR **per eseguire le analisi PCR (HAV-RNA, B19V-DNA) come standard volontario. Per il plasma trattato Solvente/Detergente (Plasma S/D) le donazioni sono analizzate anche per HEV-RNA come richiesto dalla legge italiana;**

4 - le sacche conformi al controllo documentale, fisico e di laboratorio sono avviate alla lavorazione;

5 - anche il plasma pool che deriva dall'unione delle donazioni viene ulteriormente analizzato (ed è la terza volta) mediante tecniche **PCR per HCV-RNA, HIV-RNA, HBV-DNA, HAV-RNA e B19V-DNA e mediante test per la ricerca di Anticorpi anti-HIV 1/2 e per HBsAg. Il plasma pool per la produzione di Plasma S/D viene analizzato mediante PCR anche per HEV-RNA.**

L'inattivazione virale

In conformità con quanto richiesto dalle **linee guida relative alla sicurezza virale dei prodotti plasma-derivati,** i processi produttivi includono passaggi (step) in grado di inattivare/rimuovere eventuali patogeni contaminanti. Tali step comprendono sia procedure specifiche per inattivazione/rimozione virale sia procedure di frazionamento/purificazione che pure non essendo specificatamente disegnate per la inattivazione o rimozione dei patogeni, possono contribuire, anche in maniera significativa, alla sicurezza virale.
Ciascun step produttivo, inclusi i controlli sopra descritti che precedono la trasformazione vera e propria, contribuisce alla **sicurezza del prodotto**, in ottemperanza alle vigenti Norme di Buona Fabbricazione (GMP) e agli specifici requisiti delle Autorità Regolatorie competenti. Tutte le informazioni inerenti ciascun processo produttivo sono infine depositate nel relativo Dossier di registrazione autorizzato dall'Autorità Regolatoria.
In questo modo, dalla singola boccettina del singolo lotto di medicinale si può risalire in ogni momento alla donazione originaria.



Gli ultimi passaggi

Ultimi passaggi - sempre sotto attentissimi controlli computerizzati ma anche visivi - l'inflaconamento, il confezionamento, lo stoccaggio in magazzino e la restituzione, tramite mezzi refrigerati e protetti, alle rispettive regioni di provenienza della "materia prima", il plasma, secondo i bisogni dei rispettivi servizi sanitari regionali. E, soprattutto, dei pazienti. Il viaggio finisce in un'altra vena. Un lungo filo giallo unisce quella del donatore a quella dal paziente quando avrà bisogno di qualcuno dei plasmaderivati descritti qui accanto.

***Ringraziamo per la disponibilità l'azienda Kedrion Biopharma Spa. Non potendo entrare fisicamente i nostri fotografi per l'emergenza Covid-19, le immagini di Christian Sinibaldi sono state fornite dall'azienda stessa©.**

MPD

quanti sono e per quali malattie e ammalati servono

L'elenco dei **medicinali plasmaderivati (MPD)** si allunga sempre più, arricchendosi di nuovi farmaci, a dimostrazione che il plasma è una materia prima grezza di grande valore strategico. I medicinali "driver" che condizionano il volume complessivo del plasma da raccogliere sono due.

I plasmaderivati "Driver"

L'albumina, proteina prodotta dalle cellule del fegato, che costituisce circa il 60% di tutte le proteine plasmatiche. È responsabile del bilancio idrico e della pressione oncotica, mantenendo adeguato il volume del sangue circolante e quindi la pressione arteriosa. Trasporta diverse componenti del sangue e sostanze nutritive. L'ipoalbuminemia (insufficiente quantità di albumina nel sangue) nella maggior parte dei casi è dovuta a una ridotta produzione di albumina a causa di malattie croniche gravi del fegato.

Le immunoglobuline polivalenti (IG). Sono gli **Anticorpi** prodotti dal **Sistema Immunitario per la difesa dalle aggressioni (virus-batteri)**. Sono utilizzate nella terapia sostitutiva delle immunodeficienze e nel trattamento di patologie autoimmuni o di processi infiammatori sistemici. Rappresentano il prodotto più "critico" per via del **costante aumento della loro domanda a livello mondiale.** Sono disponibili IG solubili per infusione sottocutanea/intramuscolare (SC/IM) oltre quelle per uso endovenoso (IntraVenous, IV).

Oltre ai farmaci di "punta"...

Oltre a questi farmaci "driver" ve ne sono altri che vengono prodotti a seconda delle esigenze terapeutiche degli ammalati; i principali sono:

Fattori della coagulazione. Indispensabili per evitare emorragie o per prevenire trombosi. **FVIII e FIX per la cura dell'Emofilia A e B. FVII; FXIII; Antitrombina III, Complesso protrombinico; Colla di fibrina; Fibrinogeno. Plasma di grado farmaceutico o Plasma S/D (Solvente/Detergente)** si tratta di un plasma fresco congelato (PFC) sottoposto a trattamento con solvente/detergente (S/D) per distruggere o rendere inattivi eventuali agenti patogeni. **Plasminogeno** per una rara malattia congenita dell'occhio.

Le immunoglobuline specifiche

Discorso a parte sono le Immunoglobuline specifiche contro un particolare agente patogeno, che sono presenti nel plasma di donatori sensibilizzati e possono essere ottenute in dipendenza della disponibilità di plasma iperimmune, cioè plasma proveniente da un donatore con un alto titolo anticorpale specifico: **anti Epatite B, antiTetano, anti-D.**

E quelle anti SARS-CoV-2

Dal plasma iperimmune di pazienti convalescenti COVID-19 attualmente si lavora per giungere ad ottenere le Ig specifiche anti SARS-CoV-2, in previsione di possibili ulteriori ondate pandemiche nei prossimi mesi. L'**italiana Kedrion** ha stipulato un accordo con **l'israeliana Kamada** per giungere quanto prima a produrre questo farmaco. Ma anche le altre industrie sono attive in tal senso, anche dove la pandemia è ancora virulenta mentre scriviamo: gli Stati Uniti. Già dal 25 marzo la **spagnola Grifols** ha annunciato di aver stretto un accordo con il Governo USA per produrre in Carolina del Nord le immunoglobuline iperimmuni contro il COVID-19. Del 6 aprile, invece, è l'annuncio di un "cartello" fra sei multinazionali *"Leader mondiali di plasmaderivati... per accellerare lo sviluppo di una terapia iperimmune contro la COVID-19"*. All'allenza fra la **tedesca CSL Behring** e la **nipponica Takeda**, si sono unite la **BPL (Gran Bretagna)**; la **Biotest (Germania)** la **LFB (Francia) e la Octapharma (Svizzera)**.

La storia, il futuro

Le "radici" del Conto lavorazione, il modello italiano, i protagonisti

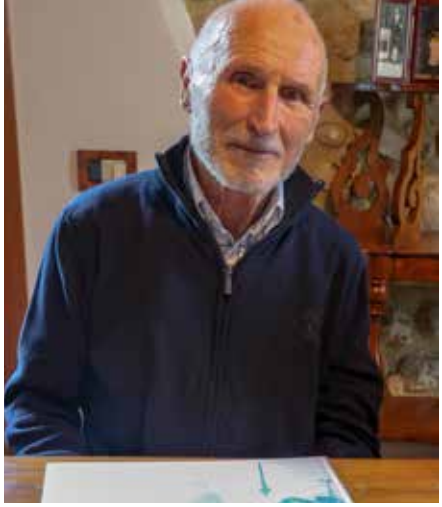
Solo ieri era cronaca, riportata anche dagli organi di stampa avisini. Oggi è già storia. Sorvoliamo sulla "storia antica" del plasma, se non per brevi accenni. Quando si parla di "plasma", usato già (si è letto ovunque) addirittura dal Nobel **Emil Adolf von Behring** alla fine del XIX secolo, si fa confusione con il siero. Quello antidifterico e antitetanico sperimentato su animali. Stesso discorso quando si parla di "plasma" usato durante la pandemia di Spagnola alla fine della Prima guerra mondiale. Era siero, nei pochissimi casi in cui fu sperimentato, ricavato dal sangue dei guariti, lasciato sedimentare e privato della parte corpuscolata che tendeva a coagulare. Il vero boom nell'uso del plasma, avvenne durante la seconda guerra mondiale, quando dagli Stati Uniti sì capì che per curare i soldati fariti "oltreoceani" (Pacifico e Atlantico) era più semplice separare il plasma dai globuli rossi che, opportunamente congelato, era meglio e più a lungo trasportabile e conservabile per nave e aereo.

Interi libri si potrebbero scrivere sulla storia e l'uso di sangue e plasma, ma veniamo alla nostra italianissima storia recente.

Gli Stati Uniti avevano già sperimentato e iniziato a sfruttare commercialmente, il frazionamento e la trasformazione industriale dei plasmaderivati fra la metà e la fine degli anni '60. In particolare invasero il mercato mondiale con i Fattori della coagulazione per combattere l'emofilia. In Italia arrivarono i "concentrati antiemofilici" fra il 1969 e 1970. Da noi invece si raccoglieva ancora il sangue in flaconi di vetro. Le prime sacche doppie, poi triple, per permettere la separazione degli emocomponenti fra cui il plasma e il crioprecipitato (ricco di fattori della coagulazione) furono "sperimentate" in rarissimi Centri trasfusionali "apripista" e per l'epoca addirittura osteggiati dall'intera comunità scientifica. Eppure, fra questi, c'era anche la **Banca del sangue di Torino**, diretta dal dottor **Francesco Peyretti**. Fu fra i fondatori della **Società scientifica dei trasfusionisti, oggi Simti**, nata nel **1954 come AICT (Associazione italiana centri trasfusionali)**. Dalla seconda metà degli anni '60, prima a Modena, poi a Castelfranco Emilia, infine dal 1973 a Castelfranco Veneto (TV) anche un ematologo-trasfusionista, il **prof. Agostino Traldi** (qua sotto), aveva già iniziato con pochi mezzi e pochi appoggi a curare l'emofilia con metodi "alternativi" ai concentrati liofilizzati d'importazione. Erano i crioprecipitati ricavati da donatori volontari e non remunerati Avis. Già, perché - forse non tutti lo sanno - fino all'avvento della Legge 107/90, la dazione a pagamento era ancora "legale" anche in Italia. Oltre a questo Traldi, allievo del **Prof. Storti di Pavia** - dove nacque negli anni '50 la moderna Immunoematologia - trovò il modo di ridurre quasi a zero le emorragie più frequenti nei suoi pazienti, quelle nelle articolazioni con interventi di sinoviectomia. Ciò riduceva al massimo le infusioni di derivati del plasma - in particolare i liofilizzati commerciali importati dagli Stati Uniti - dei quali aveva capito con qualche decennio d'anticipo la pericolosità virale. Insomma se li produceva da solo, grazie ai controllatissimi "suoi" donatori Avis. In quegli anni la possibilità di farli produrre industrialmente con plasma di donatori italiani.

In verità nel febbraio del 1980 la potente **Avis di Milano** fu autorizzata dal Ministero a *"produrre albumina umana... essendo già autorizzata a far funzionare nei propri locali un Centro di produzione di plasmaderivati"*. La firma dell'autorizzazione porta la firma di un certo **Duilio Poggiolini**.

Nacque così, su spinta Avis, il CREL (Consorzio regionale emoderivati) che avrebbe rappresentato una spina nel fianco per il mercato che, proprio in quel periodo, faceva affari d'oro con i concentrati plasmatici anche in Italia. Il CREL, nonostante tutta la buona volontà degli avisini, nacque praticamente "moribondo". La Regione, scrive **l'ematologo Elio Veltri** - già Sindaco di Pavia - nel suo libro **"Non è un Paese per onesti"**: *"fu poco utilizzato per responsabilità delle giunte regionali che si sono succedute, nonostante le proteste continue degli amministratori dell'Ente e dell'Avis... finanziamenti esigui e pochissimo personale, per cui l'Ente era stato costretto alla totale inattività. Evidentemente le sirene delle industrie e dei medici avevano avuto la meglio"*. In poco tempo il CREL



A sinistra il professor Agostino Traldi, al capezzale di un paziente. Traldi scomparve il 14 giugno 2017. (Giornata mondiale del donatore). Qui sopra, ritratto a giugno 2020, Franco Vettoretti. Nella pagina accanto il professor Mario Zorzi, scomparso l'anno scorso a 99 anni.

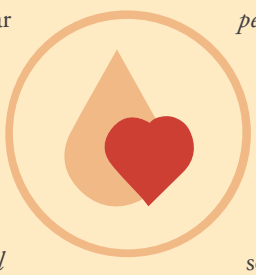
defunse del tutto, proprio negli anni in cui centinaia di emofilici venivano infettati da AIDS di "importazione". Nel frattempo le case farmaceutiche erano davvero "sirene". Cercavano di tentare non solo i politici (riuscendoci... quasi), ma anche i vertici associativi perché cedessero il plasma italiano, occupandosi solo della raccolta di sangue intero. È noto, ormai, l'episodio del 1985 raccontatoci su queste pagine dal grande presidente nazionale Mario Zorzi: *"vennero nel mio studio i dirigenti di una casa farmaceutica austriaca proponendomi, come presidente Avis, di inviare i nostri donatori nei loro Centri di plasmaferesi che sarebbero sorti anche in Italia. Loro avrebbero finanziato l'associazione e poi anche per il presidente..."*. Da quel gentiluomo che era Zorzi, li invitò fin troppo gentilmente a prendere la porta e non farsi più vedere. Nel frattempo, in Veneto, Traldi stava partendo "in piccolo" - grazie a una convenzione in c/lavorazione con l'unica azienda italiana, la Farma Biagini - a produrre i Fattori della coagulazione per gli emofilici. Un progetto sposato in pieno dall'Avis Veneto presieduta da **Franco Vettoretti.** Salvo che... Sul tavolo dell'allora Assessore alla Sanità Bogoni era già pronto il contratto di cessione del plasma "separato" dal sangue dei donatori veneti oppure raccolto tramite le macchine di plasmaferesi che l'industria proponente avrebbe "donato" al servizio trasfusionale regionale. Così come erano in procinto di fare con il vicino Friuli Venezia Giulia, anch'essa regione "confinante" con l'ex Impero Austroungarico.

La risposta del presidente Vettoretti fu un tantino meno "elegante" di quella di Zorzi, ma ugualmente efficace. Avis Veneto, compatta come non mai, minacciò di scendere nelle piazze di ogni Comune - se fosse stato firmato quel contratto - per raccogliere centinaia di migliaia di firme contro il provvedimento. *"E se ciò non fosse bastato* - ci hanno raccontato Vettoretti e dirigenti dell'epoca - *minacciammo d'invadere Venezia e Palazzo Balbi* (sede della Giunta, ndr) *con centinaia di labari e migliaia di donatori"*. Fu così che il malcapitato assessore, alla successiva **Assemblea regionale Avis dell'aprile 1986,** arrivò nel gelo più totale, parlò due minuti solo per dire che *"si era sbagliato"* e che il sistema proposto da Avis e da Traldi sarebbe nato. Così nacque il Conto lavorazione del plasma prima veneto, poi italiano. Ma questa è una storia che continua...

Un grazie per la collaborazione a Bernardino Spaliviero, Enrico Magni, Enrico Acerbi, Elio Veltri, Franco Vettoretti.

Pittogramma etico, un "marchio" d'origine

Fin dal 1986, con la nascita del "conto-lavoro", Avis richiese la dichiarazione d'origine "etica e geografica" del plasma sulle confezioni dei plasmaderivati. Dopo discussioni fu Giuliano Grazzini, all'epoca Direttore del CNS, a far propria la richiesta, accolta dal Ministro della Salute on. Beatrice Lorenzin. Dopo un concorso di idee per scegliere il simbolo, arrivò il decreto ministeriale del 28.06.2016, Gazzetta Ufficiale n.172 del 25.07.2016: ci sono voluti 30 anni! La motivazione: *"al fine di incoraggiare la donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita del sangue umano e dei suoi componenti nonché di sviluppare la produzione e l'utilizzazione dei prodotti derivati dal sangue o dal plasma umani provenienti dalle predette donazioni, quale concorso al perseguimento dell'interesse nazionale del raggiungimento dell'autosufficienza di sangue e dei suoi prodotti"*.



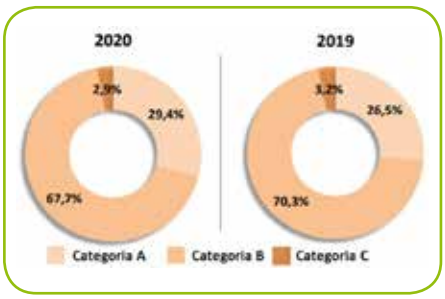
Non c'è l'obbligo di esporre il pittogramma, inserito su base volontaria dalle industrie di plasmaderivazione titolari dell'AIC sulle confezioni esterne dei farmaci prodotti con il plasma etico italiano. Al momento solo Kedrion lo inserisce, ma siamo certi che le altre industrie seguiranno.

Gli accordi interregionali

di Beppe Castellano

Il monitoraggio sul sito web del CNS, gennaio-maggio 2019-2020, evidenzia che ogni **ACCORDO INTERREGIONALE PER IL PLASMA** riduce il conferimento alle industrie di plasmaderivazione, in tutto **-6,1%**; cala il **PLASMA DA SEPARAZIONE** (Categorie B e C), **NON QUELLO DA AFERESI** (Categoria A) che aumenta di circa 4.000 kg, dal 26,5% al 29,4% del totale. Le donazioni di sangue, dalle quali si ottiene il plasma da separazione, correlano al fabbisogno degli Ammalati di unità di emazie concentrate. Il blocco delle attività ospedaliere non urgenti, in particolare gli interventi chirurgici (come le protesi ortopediche), hanno ridotto le necessità trasfusionali. Va tenuto presente l'effetto rimbalzo alla ripresa ospedaliera, per recuperare gli interventi rinviati con numerosi pazienti in lunghe liste d'attesa. Sarà **un'estate impegnativa** e ancor più l'autunno per **NON FAR MANCARE IL SUPPORTO TRASFUSIONALE AGLI AMMALATI.** Prepariamoci e organizziamoci per tempo e al meglio! Ma anche la raccolta del plasma deve crescere: l'Italia è a circa al **75% dell'autosufficienza per i plasmaderivati "driver"**, immunoglobuline e albumina; il 25% viene acquistato sul mercato internazionale, con costi rilevanti. **Il 60-70% del plasma mondiale** proviene dagli USA dove sappiamo sia fiorente il mercato della compravendita del plasma. Per il coronavirus **negli USA** si registra un **brusco calo** dei prelievi di plasma a pagamento, si parla **anche del 50%**.

La conseguenza potrebbe essere un'insufficiente produzione di farmaci. In una logica di mercato, nell'arco di un anno, costerebbero molto di più e potrebbero essere acquistati solo dai Paesi più ricchi. Brilla ancor più la maggior **forza del Sistema Trasfusionale etico italiano**; a maggior ragione per la **SICUREZZA STRATEGICA DEL RIFORNIMENTO** e per la sicurezza sanitaria del plasma è opportuno arrivare quanto prima alla completa autosufficienza nazionale. La sfida per la vita e il futuro è aperta.



ACCORDO: capofila **Lombardia**. Sta concludendo in questi mesi la gara, diventerà **operativo nel corso del 2021**. Prosegue intanto con il **vecchio contratto Kedrion**.

NAIP: capofila il **Veneto** già operativo con **CSL-Behring**, stabilimento a **Berna**.

PLANET: capofila **TOSCANA**. Inizia il conferimento del plasma a **TAKEDA**, stabilimento a Rieti da settembre 2020.

RIPP: capofila **Emilia-Romagna**, inizierà il conferimento del plasma al consorzio d'imprese **Kedrion-Grifols** dall'**inizio** del **2021**.

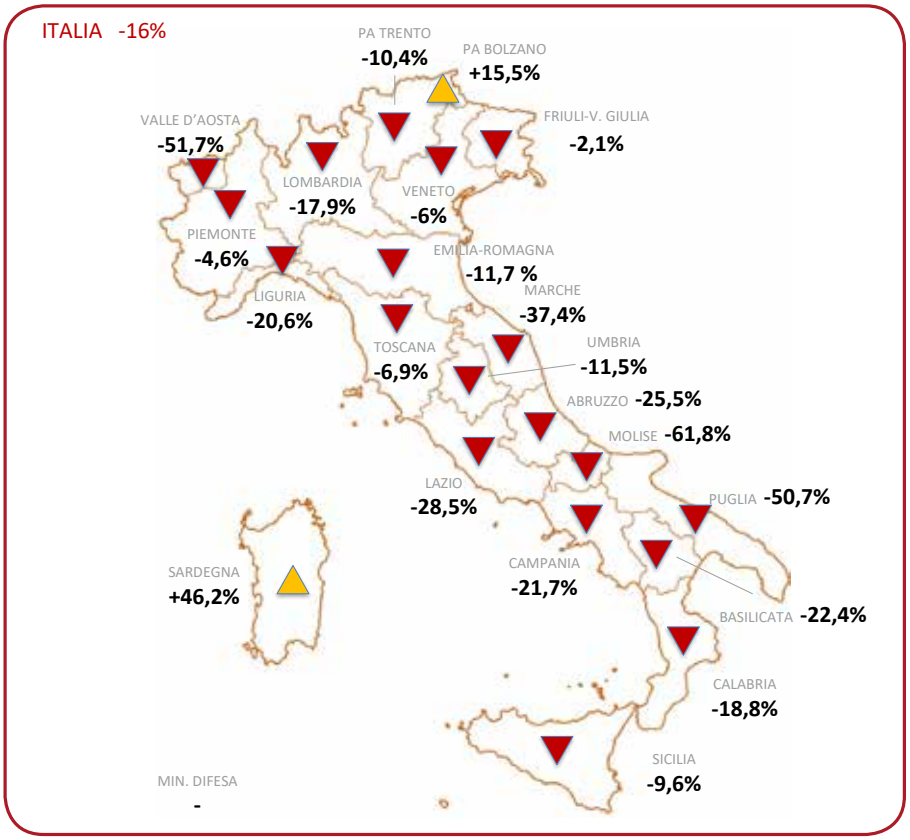
Raccolta plasma

Numeri in crescita nel 2019. Ma il nuovo anno è iniziato con il segno meno

di Emiliano Magistri

L'EMERGENZA SANITARIA GENERATA DAL COVID-19 SI È FATTA SENTIRE. ECCOME. E ha colpito anche il settore trasfusionale, quello che nel 2019, in particolare per quel che riguarda la raccolta di plasma inviato alle aziende convenzionate per la produzione di medicinali plasma derivati, aveva fatto registrare numeri in costante crescita verso il raggiungimento dell'autosufficienza nazionale.

Se infatti dati ufficiali del Cns avevano confermato un +1,4% rispetto al 2018, con oltre 858mila chili raccolti grazie all'impegno dei donatori italiani, da gennaio a maggio 2020 sull'intero territorio nazionale la flessione è stata costante. E certamente la paura e le restrizioni per contenere il contagio del Coronavirus, unite alla riorganizzazione di gran parte delle strutture sanitarie nazionali, hanno contribuito alla riduzione degli accessi nei centri trasfusionali. Tanto per dare qualche numero, solo a gennaio e marzo si è registrato un aumento nella quantità di plasma raccolto, rispettivamente del +0,7% e del +1,6%. Poi soltanto dati in negativo con -6,5% a febbraio, -11,7% ad aprile fino addirittura al -16% registrato a maggio con la sola Sardegna e la provincia autonoma di Bolzano a invertire la tendenza.



La paura e le restrizioni per contenere il contagio da COVID-19 hanno contribuito alla riduzione degli accessi nei centri

Mai come in questa fase per centrare gli obiettivi previsti dal Piano nazionale, è necessario l'impegno da parte di tutti gli attori protagonisti, dalle istituzioni alle associazioni, passando per i Centri regionali sangue e i centri trasfusionali: il distanziamento sociale e la prenotazione delle donazioni rappresenteranno ancora per molto vere e proprie nuove linee guida da seguire su scala nazionale. Riorganizzare orari e giorni di accesso negli ospedali, e nelle unità di raccolta, sarà fondamentale per garantire a tutti i donatori maggiore elasticità e possibilità di andare a donare per riuscire a raggiungere quell'autosufficienza che, soprattutto per i farmaci plasma derivati, vede ancora l'Italia dipendere da mercati esteri. Emofilia e immunodeficienze sono solo alcune delle patologie per le quali questi medicinali rappresentano dei veri e propri salvavita, **ecco perché il Programma nazionale di autosufficienza prevede che ogni regione aumenti la raccolta in base alle proprie possibilità.**

Dall'autosufficienza agli accordi interregionali

IL SISTEMA SANGUE POST EMERGENZA COVID-19

Intervista al Direttore del Cns, Giancarlo Liumbruno

di Emiliano Magistri

I DONATORI TORNANO A CRESCERE. SOPRATTUTTO I GIOVANI. I NUMERI PUBBLICATI LE SCORSE SETTIMANE DAL CENTRO NAZIONALE SANGUE E RELATIVI ALL'ATTIVITÀ TRASFUSIONALE DEL 2019, LANCIANO UN MESSAGGIO POSITIVO ALL'INTERO SISTEMA ITALIANO. UN MESSAGGIO CHE GIUNGE AL TERMINE DI UN PERIODO ESTREMAMENTE COMPLICATO COME QUELLO CARATTERIZZATO DALL'EMERGENZA COVID-19.

Degli oltre un milione e 600mila donatori censiti lo scorso anno, oltre 213mila appartengono alla fascia d'età tra i 18 e i 25 anni. Poco più di 362mila i nuovi donatori, con un 32% del totale ricoperto dalle donne.
Con il direttore del Cns, Giancarlo Liumbruno, abbiamo fatto un punto della situazione anche alla luce dei recenti dati sulle donazioni dei primi mesi dell'anno e abbiamo provato a fare luce su quelle che saranno le sfide per il prossimo futuro.

Dottor Liumbruno, provando a fare un bilancio sulla situazione organizzativa attuale cosa possiamo dire?

«Il sistema sangue italiano si è confermato solido e sicuro anche durante la pandemia. Abbiamo vissuto un momento di iniziale difficoltà nelle prime settimane dell'emergenza, ma grazie alle campagne di comunicazione e informazione portate avanti insieme alle associazioni di volontari, la situazione è rapidamente tornata alla normalità. Ad oggi, grazie al gesto etico e non remunerato di milioni di persone riusciamo a garantire oltre 1800 trasfusioni al giorno e terapie salvavita a base di farmaci plasmaderivati».

A livello di globuli rossi l'Italia è autosufficiente da anni, ma lo stesso ancora non si può dire per il plasma e farmaci da esso ricavati: qual è la situazione attuale?

«A livello nazionale, il 70% del plasma che viene raccolto dai donatori italiani viene inviato all'industria farmaceutica in conto lavorazione per la produzione di farmaci

plasma derivati. I donatori in aferesi sono stati poco più di 200mila, quindi significa che su questo tipo di donazione dobbiamo continuare a lavorare per coinvolgere sempre più persone nonostante gli oltre 40 milioni di unità di medicinali in eccedenza che siamo riusciti a inviare, dal 2013 a oggi, in Paesi esteri che ne avevano necessità».

L'autosufficienza viene garantita attraverso gli accordi di compensazione interregionale: possiamo spiegare insieme in cosa consiste questo procedimento?

«Avviene muovendo sangue ed emocomponenti da quelle regioni o province autonome che ne producono di più a quelle che ne sono più carenti. In accordo con i sistemi sanitari regionali è possibile programmarla in funzione delle proprie necessità, mentre invece la compensazione in emergenza viene gestita direttamente dal Cns attraverso la bacheca SISTRA che, quotidianamente, riporta i valori di produzione e carenza di ogni singolo territorio».

Qual è il ruolo delle aziende farmaceutiche nella lavorazione del plasma?

«In Italia il plasma è un bene pubblico che viene ceduto all'azienda farmaceutica affinché lo lavori e lo restituisca come prodotto standardizzato da usare come strumento clinico e certificato per tutti i pazienti. Si chiama conto lavorazione ed è un procedimento che, oltre a dare valore al dono, dà valore ai donatori stessi che, dal loro gesto, vedono la produzione di medicinali salvavita per migliaia di pazienti. Lo stesso discorso riguarda il plasma iperimmune per il quale non c'è alcun mercato e l'unica procedura rimarrà il conto lavorazione».

LA PRODUZIONE DEI FARMACI

"Conto lavorazione"

In Italia la titolarità della materia prima plasma cosi come dei suoi derivati è pubblica. Le Regioni, singolarmente o in forme associate, conferiscono il plasma raccolto dai Servizi Trasfusionali del proprio territorio alle aziende autorizzate alla trasformazione industriale del plasma per la produzione di medicinali plasmaderivati. Il contratto con le aziende, che operano come fornitori di servizio, è considerato una modalità di "lavorazione per conto terzi" e si configura come convenzione per la produzione di tali medicinali.

Piano nazionale di autosufficienza,

COME PROCEDE LA RACCOLTA PLASMA

I direttori di diversi Centri regionali sangue fanno il punto nel dopo emergenza

di Emiliano Magistri

PROGRAMMAZIONE, PRENOTAZIONE, DISTANZIAMENTO SOCIALE, ACCESSO CONTROLLATO NEI CENTRI TRASFUSIONALI. È QUANTO IL COVID-19 CI HA COSTRETTO A FARE IN VIRTÙ DELLE MISURE DI RESTRINGIMENTO DECISE DAL GOVERNO PER CONTENERE I CONTAGI E CHE, ALMENO PER QUESTA SECONDA PARTE DEL 2020, RAPPRESENTERÀ LA NUOVA IMPOSTAZIONE DI GESTIONE DELLE ATTIVITÀ DI RACCOLTA.

Con i direttori di sette Centri regionali sangue abbiamo provato a dare uno sguardo su come e quanto anche la **RACCOLTA DEL PLASMA** abbia risentito degli effetti della pandemia, cercando di capire, nonostante l'anno sia partito con il freno a mano tirato, quanta probabilità ci sia di centrare gli obiettivi previsti dal **PIANO NAZIONALE DI AUTOSUFFICIENZA.** In primis di **farmaci plasmaderivati.** Nonostante i dati del CNS confermino un calo massiccio della raccolta di plasma, stesso discorso non si può dire per le **procedure di aferesi** che, in alcuni territori italiani, sono addirittura **aumentate**.

Come ha spiegato il direttore del Crs Abruzzo, **Pasquale Colamartino**, «il problema del distanziamento sociale potrebbe comportare un rallentamento delle attività di raccolta. Questo implica una riorganizzazione della filiera, ampliando gli orari e le giornate dedicate alla raccolta. Senza dimenticare la lavorazione e la qualificazione biologica del plasma: a parte alcune eccezioni, infatti, nel nostro Paese la raccolta e la lavorazione si effettuano prevalentemente la mattina, come avviene per la maggior parte delle attività ospedaliere». Ma c'è il rischio di non centrare gli obiettivi previsti? «Recuperare quanto perso nei primi mesi del 2020 sarà difficile – sottolinea Colamartino – ma dal Cns alle associazioni, passando ovviamente attraverso i centri regionali, tutti faranno il possibile per garantire il fabbisogno. In merito alla carenza, le incognite sono ancora molte. L'estate sarà particolare perché non sappiamo ancora le persone come si comporteranno: se prima si pensava alle ferie, ora si pensa a riaprire le attività lavorative. C'è il rischio che la carenza di farmaci prodotti in conto lavorazione possa ripercuotersi tra la fine dell'anno e i primi mesi del 2021, quindi dal punto di vista dell'autosufficienza i rischi potremmo averli nel medio termine».

> **Insieme alla provincia autonoma di Bolzano, la Sardegna è stata l'unica a riportare il segno "+"**

Quello dell'**AMPLIAMENTO DEGLI ORARI DI ACCESSO AI CENTRI TRASFUSIONALI** è un tema su cui è intervenuta anche **Rosa Chianese**, direttrice del Crs Lombardia, la regione simbolo dell'emergenza Covid-19. La dottoressa ha spiegato come la riorganizzazione sia possibile «solo se c'è il personale a disposizione. Molto spesso dilatare gli orari o organizzare giornate straordinarie non è possibile proprio perché non possiamo contare su medici e infermieri». Il caso ha voluto che ad essere maggiormente colpite dal coronavirus siano state proprio le regioni che garantiscono l'apporto principale al nostro sistema sangue: «Aver ridotto le donazioni ha conseguentemente fatto calare le quantità di **plasma da scomposizione** che rappresenta il 70% del totale».

Tra i territori che hanno risentito di più della flessione nella raccolta ci sono la **Campania** e la **Sicilia**, dove le programmazioni sono saltate per via del Covid: «Il periodo estivo rischia di non aiutarci molto – spiega il direttore del Crs siciliano, **Attilio Mele** – in particolare per la massiccia presenza di pazienti cronici che richiedono terapie costanti. Speriamo, con l'aiuto delle associazioni, di reggere bene questa situazione e di ripristinare quanto perso». La Campania, da qualche anno, non è più autosufficiente: «Nel 2019 avevamo registrato un incremento del 7% rispetto al programmato – racconta il direttore del Crs, **Michele Vacca**

Michele Vacca

Giovanna Salvoni

Marino Argiolas

Pasquale Colamartino

Vanda Randi

Attilio Mele

–mettendo anche sangue a disposizione di altre regioni. Se riusciremo a programmare a lungo termine potremo rispettare quanto previsto dal piano nazionale».

Insieme alla provincia autonoma di Bolzano, la **Sardegna** è stata l'unica a riportare il segno "+" per la produzione di plasma nel mese di maggio: «Tradizionalmente ci siamo sempre preoccupati dell'autosufficienza di globuli rossi per garantire le terapie necessarie ai tanti **PAZIENTI TALASSEMICI** che vivono nel nostro territorio – spiega il direttore del Crs, **Marino Argiolas.** Negli ultimi anni la situazione sta cambiando e ci stiamo concentrando anche sulla raccolta di plasma. Dobbiamo migliorare in particolare quella da aferesi che, a breve, sarà possibile effettuare nei centri di Cagliari, Oristano e Sassari. Stiamo andando nella direzione giusta e, visti i margini di miglioramento, possiamo raggiungere gli obiettivi previsti».

Ammontano a 2mila i chili in meno di plasma che le **Marche** hanno raccolto finora rispetto al 2019: «Un dato pesante, ma purtroppo inevitabile – commenta la direttrice del Crs, **Giovanna Salvoni** – come territorio siamo sempre stati molto virtuosi, con 23,3 kg di plasma per 1000 abitanti. Il calo è stato generato dalla riorganizzazione delle strutture ospedaliere e conseguentemente dei centri trasfusionali, ma anche con l'aiuto dell'Avis Regionale abbiamo sempre avuto la situazione sotto controllo senza perdere l'autosufficienza né di sangue e né di plasma. Programmazione e prenotazione continueranno a caratterizzare il nostro sistema di raccolta nei mesi a venire e **AD ANCONA È GIÀ POSSIBILE DONARE DUE GIORNI A SETTIMANA NEL POMERIGGIO».**

El Salvador e Afghanistan sono i Paesi esteri a cui l'Emilia Romagna ha inviato i **FATTORI DI COAGULAZIONE** in eccesso per i pazienti **emofilici** o con altre patologie croniche: «Abbiamo anche avviato un progetto con la Palestina che prevede una formazione di specialisti per la gestione in loco delle persone affette da questo tipo di malattie – spiega la direttrice del Crs, **Vanna Randi** – La nostra regione si conferma autosufficiente per **albumina** e **immunoglobuline**, con procedure in aferesi che sono aumentate: lo scorso anno abbiamo registrato un +8% e in questo inizio di 2020 siamo già al +7%, ecco perché non vedo scenari drammatici. Grazie alle associazioni abbiamo effettuato un'intensa campagna di sensibilizzazione alla donazione di plasma e questi sono stati i risultati».

Plasma iperimmune contro il Covid-19

Le sperimentazioni in corso in Italia

di Emiliano Magistri

DALLE CURE AVVIATE NEGLI OSPEDALI DI MANTOVA E PAVIA FINO AL PROGETTO "TSUNAMI". ECCO COS'È IL PLASMA DEI PAZIENTI GUARITI E QUALI SCENARI PUÒ APRIRE LA SUA SOMMINISTRAZIONE

Si chiama **plasma iperimmune**, o anche "da convalescente". È il plasma dei pazienti che sono guariti dal Covid-19 e viene definito così per via degli anticorpi sviluppati nel corso della malattia e che possono servire per debellare il virus a coloro che ne sono ancora affetti. Non può essere donato da tutti, ma solo da quelle persone che hanno un elevato **"titolo anticorpale"**, cioè una quantità alta di anticorpi specifici che possano sconfiggere il Coronavirus. È una terapia che si basa su **protocolli regionali** in cui sono i centri ospedalieri a stabilire se un paziente guarito ha i requisiti necessari per donare il proprio plasma. La sperimentazione è stata avviata inizialmente dagli ospedali San Matteo di **Pavia** e Carlo Poma di **Mantova**, per poi assistere a una cosiddetta seconda fase caratterizzata dal protocollo **"Tsunami"**. Lo studio, che ha come centro capofila l'azienda ospedaliera universitaria di **Pisa** ed è coordinato dal professor **Francesco Menichetti**, responsabile del dipartimento di Malattie infettive, prevede l'esame di un numero ampio di pazienti affetti dal virus, valutando l'efficacia della terapia con il plasma iperimmune mettendola a confronto in maniera randomizzata e comparativa con la cura considerata oggi standard. Il protocollo, che è stato scelto dal ministero della Salute e promosso dall'Istituto Superiore di Sanità e dall'Aifa, vede al momento coinvolti 56 centri, distribuiti in 12 Regioni.

La **Regione Lombardia**, invece, in collaborazione con la Struttura regionale di coordinamento per le attività trasfusionali e **Avis Regionale Lombardia**, ha avviato un progetto per raccogliere plasma iperimmune per la produzione di immunoglobuline specifiche. Circa **ventimila** saranno i **soggetti** coinvolti da questo **protocollo** con l'obiettivo di ottenere dal plasma iperimmune donato dai donatori selezionati attraverso test sierologico, prodotti di livello farmaceutico, ossia **plasma virus-inattivato** con contenuto standard di **anticorpi neutralizzanti anti-SARS-CoV-2** e "Immunoglobuline neutralizzanti anti SARS-CoV-2"

Nei giorni scorsi, infine, il **Centro nazionale sangue** ha avviato uno **studio epidemiologico** sull'infezione nei donatori di sangue per definire i criteri e le modalità di **arruolamento** per la raccolta di plasma iperimmune. L'indagine punta a riunire dati significativi sulla presenza del Coronavirus nel sangue dei donatori, valutando anche la presenza quantitativa e qualitativa dell'eventuale risposta anticorpale. Per questo lo studio prevede una **mappatura** della prevalenza dell'infezione nei soggetti asintomatici, una valutazione delle performance dei metodi impiegati per lo studio molecolare e sierologico, e la creazione di vere e proprie **coorti regionali e nazionali di donatori volontari e non remunerati** da coinvolgere per la raccolta del plasma iperimmune da cui ricavare le immunoglobuline specifiche, di produzione farmaceutica, contro il Covid-19.

Dall'emergenza sanitaria alla ricerca

A tu per tu con il presidente della Simti, Pierluigi Berti

di Emiliano Magistri

DALL'EMERGENZA ALLA SPERIMENTAZIONE IN CORSO, UN QUADRO SULLA SITUAZIONE GENERALE IN ATTESA DEI TEMPI PER IL VACCINO

Un evento inaspettato che non poteva non generare impatti sull'attività trasfusionale e le regolari attività ospedaliere. Questo ha rappresentato il Covid-19, il virus che, da fine febbraio, ha rivoluzionato non solo la nostra vita e le nostre abitudini quotidiane, ma anche l'organizzazione e la gestione delle strutture sanitarie italiane. La sperimentazione attualmente in corso, che vede l'utilizzo del plasma iperimmune come terapia contro il Coronavirus, è stata al centro dell'intervista che abbiamo realizzato insieme al presidente della Simti (la Società italiana di medicina trasfusionale e immunoematologia), Pierluigi Berti.

Presidente, quella che ci siamo trovati a combattere è stata una battaglia assolutamente inaspettata e contro un nemico sconosciuto e invisibile

«Abbiamo vissuto un qualcosa che nessuno si sarebbe aspettato e che ci ha portato a rivedere l'intero modello organizzativo trasfusionale. Dal distanziamento sociale all'accesso controllato, passando per la prenotazione obbligatoria, sono stati molti i nuovi procedimenti a cui non eravamo abituati che ci condizioneranno ancora a lungo, soprattutto perché ancora oggi non possiamo sapere quale sarà l'impatto a lungo termine. Stesso discorso per la raccolta e la produzione di plasma e farmaci plasmaderivati».

Nei giorni scorsi il Cns ha avviato uno studio epidemiologico dell'infezione del Covid-19 sui donatori: qual è la sua opinione in merito?

«Si tratta di un procedimento per capire quanto il virus sia circolato nella popolazione, ma anche per costruire un gruppo ampio di donatori da reclutare per la raccolta di plasma iperimmune. I risultati dipenderanno dalle percentuali epidemiologiche, con la speranza che se le persone continueranno a prestare attenzione alle misure di sicurezza, l'eventuale nuova ondata potrà essere meno impattante sulle singole strutture sanitarie e su tutti noi. Un fattore che potrebbe condizionare lo studio avviato in Italia, ma anche quelli in corso all'estero».

La sperimentazione con il plasma iperimmune ha tenuto banco nel recente passato per tutta una serie di motivi: ma dove porterà questo percorso e quali sono le sue aspettative?

«Questa terapia è stata avviata perché in precedenza, di fronte ad altre forme di virus, ne era stata attestata l'affidabilità. Tuttavia, la grande attenzione mediatica mostrata di recente non deve distrarre dal fatto che si è sempre trattato di procedimenti empirici. L'obiettivo di tutti è stato quello di impegnarsi per cercare delle soluzioni e in tal senso i primi feedback sono arrivati proprio dai medici cinesi di Wuhan: dobbiamo attendere i risultati degli altri studi in corso per capire l'effettiva affidabilità. Personalmente mi auguro che le scorte di plasma iperimmune, che anche il protocollo Tsunami sta puntando a creare, non servano, ma dobbiamo farci trovare pronti in caso di nuove epidemie senza essere ancora nell'ambito di studi clinici: ad oggi non siamo ancora in grado di sapere se la malattia può essere trattata in questo modo o meno e con quali dosi precise».

Parola alle aziende farmaceutiche

di Boris Zuccon

Come abbiamo avuto modo di spiegare nelle pagine precedenti, l'obiettivo finale delle sperimentazioni attualmente in corso sarà la **produzione di immunoglobuline**. Per ottenere questo risultato, le società farmaceutiche si sono già messe in moto e hanno avviato una serie di studi. Per sapere a che punto siamo e quali saranno le prospettive future, ci siamo rivolti alle aziende che operano nel nostro Paese.

Già nel mese di aprile **CSL Behring** e **Takeda** avevano annunciato l'avvio di una collaborazione per la produzione di COVIg-19 – una preparazione di immunoglobuline iperimmuni contro il COVID-19. Altre aziende – **Octapharma**, **LFB**, **Biotest**, **BPL** e successivamente **DMA Biologics**, **BioPharma Plasma**, **GC Pharma** e **Sanquin** - hanno aderito a questo progetto teso allo sviluppo di una potenziale terapia di derivazione plasmatica per trattare i pazienti affetti da questa grave patologia. L'alleanza intende portare in tempi brevi alla sperimentazione clinica una immunoglobulina iperimmune policlonale anti-SARS-CoV-2 con la potenzialità di trattare individui con complicanze gravi da COVID-19.
«Gli studi clinici partiranno quest'estate – ha dichiarato **Learco Mottola**, direttore medico di CSL Behring - e prevedono la somministrazione dell'immunoglobulina iperimmune a pazienti COVID-19 in USA ed in Europa. La particolarità di questa sperimentazione – ha aggiunto – è che nasce dalla collaborazione, unica nel suo genere e mai vista prima d'ora, tra tante aziende che hanno unito le forze per sconfiggere il Sars-CoV-2 ed è coordinata dall'NIH (Istituto Nazionale della Salute USA) e supportata da grandi sponsor come Microsoft. Il valore umanitario della alleanza è ulteriormente rafforzato dal fatto che il farmaco sarà messo a disposizione senza denominazione commerciale e al solo costo di produzione».

Un'analoga collaborazione vede coinvolte **Kedrion Biopharma** e **Kamada Ltd.**, importanti aziende biofarmaceutiche specializzate in terapie plasmaderivate. La partnership prevede, come si legge in un comunicato stampa, «lo sviluppo, la produzione e la distribuzione di un'immunoglobulina policlonale umana (IgG) come potenziale trattamento per pazienti affetti da COVID-19». Questa immunoglobulina viene sviluppata e prodotta utilizzando una tecnologia di proprietà di Kamada, eccellenza israeliana delle biotecnologie che già a metà giugno aveva prodotto il primo lotto per uso compassionevole.

Infine, la multinazionale spagnola **Grifols**, un altro dei maggiori player mondiali nella produzione di emoderivati, nel maggio scorso ha siglato un accordo di collaborazione con la Food and Drug Administration statunitense, la Biomedical Advanced Research and Development Authority (Barda) e altre organizzazioni federali statunitensi per raccogliere il plasma dei pazienti COVID-19 guariti, con alto titolo di anticorpi contro Sars-Cov2, allo scopo di produrre immunoglobuline iperimmuni.
Le immunoglobuline iperimmuni anti-SARS-CoV-2 di Grifols vengono prodotte nella sua struttura di Clayton (North Carolina, Stati Uniti), che è stata specificamente progettata per elaborare immunoglobuline speciali.
Le prime dosi sono state rese disponibili nel luglio 2020 nell'ambito di una sperimentazione clinica. Allo stesso tempo, Grifols sta procedendo con la sua sperimentazione clinica in Spagna per valutare l'efficacia dell'immunoglobulina endovenosa ad alte dosi per stabilizzare o migliorare le condizioni dei pazienti COVID-19. A questo proposito, lo studio mira a valutare l'azione degli anticorpi neutralizzanti, cioè le proteine che legano i virus e gli impediscono di infettare le cellule umane.

APPROFONDIMENTO

Immunoglobuline

Le Immunoglobuline per via endovenosa sono farmaci costituiti da anticorpi estratti dal plasma dei donatori. Sono comunemente utilizzate per curare con successo una vasta gamma di malattie autoimmuni, ematologiche e vari disordini neuroimmunologici.

Doni...e ti pago!

Uno sguardo alle strategie comunicative dei Paesi che consentono la retribuzione della donazione

di Boris Zuccon

La donazione di plasma a pagamento è una realtà in alcuni Paesi del mondo come **USA, Germania, Austria, Repubblica Ceca e Ungheria.** Come viene effettuata la promozione in questi Paesi? E quali tariffe vengono applicate?
Abbiamo raccolto una serie di manifesti e locandine pubblicitarie per cercare di analizzare il linguaggio e il pubblico di riferimento. Un pubblico in parte giovane e con scarse disponibilità economiche, come si può evincere da queste immagini e dai messaggi che esse veicolano. La **donazione di plasma**, o la **"vendita"** come talvolta viene definita in queste campagne, viene presentata come un modo per riuscire ad acquistare i libri di testo o per ottenere coupon da spendere online.

Un'altra categoria di riferimento è quella degli immigrati e in particolare i **cittadini di origine messicana**. Numerosi sono, infatti, i centri di raccolta sorti appositamente lungo il confine meridionale degli Stati Uniti per attrarre un elevato numero di messicani in possesso di un visto temporaneo. Come dimostrato da numerosi reportage condotti negli ultimi anni, per molte persone la donazione di plasma rappresenta la principale, se non la sola, fonte di finanziamento. Una pratica che, infatti, può fruttare addirittura **500 dollari al mese**, a cui si aggiungono ulteriori bonus se si presentano amici oppure se si dona più frequentemente. **Negli Stati Uniti è possibile donare il plasma fino a un massimo di 104 volte in un anno (una media di due a settimana), mentre in Italia il limite è di 20.**

Su questo tema il **CNS** e il **CIVIS**, Coordinamento Interassociativo dei Volontari Italiani del Sangue, si erano espressi manifestando la loro contrarietà ad aumentare il numero minimo di donazioni di plasma raccomandate dall'**Edqm** (European Directorate for the Quality of Medicines) da 33 attuali a 60. «L'eventuale aumento di quantità di plasma raccolto deve provenire dall'acquisizione di nuovi donatori o di modulazione dell'indice di donazione – aveva affermato nel gennaio scorso Aldo Ozino Caligaris in qualità di portavoce pro-tempore del CIVIS - senza dover aumentare il numero totale di donazioni per singolo donatore secondo criteri eccessivamente intensivi che andrebbero a incidere eccessivamente sulla sottrazione di nutrienti fondamentali ad ogni singolo donatore».

TUTELA DELLA GRATUITÀ

La posizione dell'OMS

Da sempre l'Organizzazione Mondiale della Sanità si batte per il raggiungimento del 100% di donazioni non retribuite in tutto il mondo. «La disponibilità adeguata e affidabile di sangue sicuro – si legge sul sito dell'OMS - può essere garantita da una base stabile di donatori regolari, volontari e non retribuiti. Questa rappresenta la categoria di donatori più sicura poiché registra la più bassa prevalenza di infezioni trasmesse per via ematica. La risoluzione WHA63.12 dell'Assemblea mondiale della sanità esorta tutti gli Stati membri a sviluppare sistemi nazionali basati su donazioni volontarie non retribuite e a operare per raggiungere l'obiettivo dell'autosufficienza».

World Health Organization

Spostando la nostra attenzione all'**Europa**, anche in questo caso alcune zone di confine hanno visto il fiorire di centri di raccolta plasma. Ne è un esempio la cittadina austriaca di **Hainburg an der Donau**, vicinissima alla Slovacchia, Paese in cui la donazione è gratuita. La diffusione di campagne di comunicazione e la presenza di personale amministrativo, medico e infermieristico di madrelingua slovacca fanno parte di una strategia di marketing che punta a favorire l'affluenza di donatori da **Bratislava** e dintorni. In **Austria**, così come in **Germania**, **Repubblica Ceca** e **Ungheria** è prevista una retribuzione (o rimborso spese di viaggio, come viene a volte denominato) che si aggira attorno ai **20-25 euro per donazione**, a cui anche in questo caso si possono aggiungere dei bonus al raggiungimento di determinati obiettivi. Una sorta di tessera punti, quindi, che permette di ottenere somme extra al compimento della decima, quindicesima, ventesima donazione e così via.

La passione di Carisa per il plasma

di Giulio Sensi

Qualche mese fa anche in Italia si è parlato della storia di ***Carisa Barker, ventenne micro-influencer americana*** *che vive nello Utah. La sua vicenda è molto semplice: vende il plasma due volte a settimana per finanziare la propria mania dello shopping e comprare cose di ogni tipo in un sistema molto diverso dal nostro come quello statunitense. Una storia emblematica, utile a innescare un sacco di analisi sul plasma nel mondo e nei singoli Paesi. Alcuni commentatori l'hanno utilizzata per risaltare il* ***valore del sistema italiano basato sulla donazione gratuita e volontaria*** *e sul meccanismo del conto lavorazione che i nostri lettori conoscono bene. Ma c'è qualcosa di più su cui riflettere e riguarda il tema delle motivazioni. Carisa è una vera e propria maniaca dello shopping e casa sua è invasa da vestiti, scarpe, prodotti di bellezza e decorazioni d'ogni tipo. In un breve video mostra fiera le sue innumerevoli magliette, affermando che molte di queste costano meno di 10 dollari. "Ma -ammette fiera- ne ho così tante che tutte insieme valgono molto". I suoi occhi si illuminano quando parla del plasma perché ha scoperto che può fare una cosa fighissima. "Vado a donarlo due volte a settimana. La prima volta mi danno 20 dollari e la seconda 50 dollari, basta solo un ago che tira fuori il plasma dal braccio e una macchina per separarlo dalle altre cellule che poi tornano nel mio braccio". Carisa ha molto chiaro l'effetto positivo del suo gesto. "Così riesco a placare il mio bisogno di fare shopping e non solo quello, perché sto aiutando qualcuno: il plasma viene usato per fare delle medicine che curano persone con malattie rare. Questo mi fa stare bene". La realtà è che il ragionamento di Carisa non fa una piega e la sua passione per il plasma da vendere è veramente contagiosa. La ragazza americana usa la parola "donare il plasma" invece che "vendere il plasma" come sarebbe corretto. Forse perché l'idea di fare del bene, pur con corrispettivo economico, è più forte o forse perché questa distinzione per noi così importante nella cultura americana ha un valore secondario. Al di là delle questioni etiche, la domanda è molto semplice:* ***riusciamo ad avere nel donare la stessa passione*** *che ha Carisa nel vendere? Non è questa la sede, e chi scrive non è all'altezza di farlo, per scomodare le teorie antropologiche o filosofiche che stanno alla base della logica del dono, ma qualche riflessione vale la pena avanzarla.* ***Spesso pensiamo che la motivazione del dono risieda nella soddisfazione del gesto, mentre sottovalutiamo la potenza dell'effetto, delle conseguenze.*** *Per Carisa l'effetto sono i 70 dollari a settimana con cui fa del bene (perché sul senso di fare del bene il giovane italiano e la giovane americana sono sostanzialmente d'accordo). Per un donatore italiano l'effetto qual è? Potremmo rispondere semplicemente che tale effetto si vede nei pazienti curati coi farmaci derivati ed è quindi nella loro storia e testimonianza che si deve fare leva per promuovere la donazione. Ma non basta:* ***dobbiamo sforzarci di testimoniare che l'effetto più forte è quello di far parte di un sistema pubblico che garantisce la gratuità del dono e della cura****, scavando quella complessità che in un videominuto è difficile da restituire. Ma è nella fiducia rispetto al viaggio del nostro dono che si può definire la sua passione: il periodico che state leggendo vi aiuta proprio a capire questo fondamentale dettaglio.*

Libera: l'inno delle donne del Sud Sudan

Nel Sud Sudan, dove le parole libertà e istruzione non fanno rima con donna, una canzone italiana sostiene l'istruzione delle adolescenti. Si intitola "Libera" ed è il nuovo singolo scritto e prodotto dal cantautore pugliese Emanuele Barbati. Il brano racconta la forza delle donne di resistere, superare gli ostacoli e la caparbietà nel rivendicare i propri spazi, la volontà di potersi esprimere e realizzare. La canzone sostiene gli studi delle giovani ragazze sud sudanesi del Liceo Scientifico Femminile WISH (Women in school for health) a Maridi, i progetti di Amref a sostegno della salute della popolazione femminile e l'associazione Alzaia onlus dedita al contrasto alla violenza sulle donne.

Ricordare Noemi Staiano incentivando la lettura

È stata intitolata alla piccola Noemi Staiano una legge regionale che prevede l'istituzione di punti di lettura rivolti ai bambini da 0 a 6 anni e ai loro genitori. La bambina era rimasta gravemente ferita da proiettili durante un agguato avvenuto il 3 maggio 2019 in piazza Nazionale a Napoli.
La legge è stata approvata all'unanimità e mira a creare, con uno stanziamento triennale di oltre 2 milioni di euro, almeno 100 nuovi punti lettura "nei luoghi dove bisogna fermare devianze e marginalità". Ad occuparsi della creazione di questi spazi sarà la fondazione Polis della Regione Campania.

Migra Comics: un fumetto per favorire l'integrazione

In occasione della scorsa Giornata Mondiale del Rifugiato, WeWorld organizzazione italiana che da 50 anni difende i diritti di donne e bambini in 29 Paesi del Mondo, ha presentato Migra Comics, il fumetto che combatte odio e intolleranza. L'opera, realizzata da Mattia Moro, racconta le vicissitudini di una giovane studentessa migrante alle prese con lo studio, la ricerca di un alloggio e di un lavoro. Sulla sua strada incontrerà proprietari di case che rifiutano inquilini stranieri, proposte di lavoro con disparità contrattuali e soprattutto tanta disinformazione.
Il fumetto fa parte del progetto europeo MigratED cofinanziato con il Programma Erasmus+. I disegni saranno pubblicati sul sito weworld.it e sui canali social dell'Organizzazione, con l'obiettivo di coinvolgere i giovani in una campagna di sensibilizzazione digitale per la promozione di una cultura della condivisione e dell'accoglienza.

Sul sito dell'Osservatorio Malattie Rare una nuova sezione per porre domande sull'emofilia

Per risolvere i dubbi e facilitare la condivisione delle informazioni tra medico e paziente sull'emofilia arriva una pagina dedicata sul sito dell'Osservatorio malattie rare. Secondo gli ultimi dati dell'Istituto Superiore di sanità, in Italia i pazienti affetti da questa patologia genetica sono più di 5.000. A tutte queste persone è dedicata la nuova sezione del servizio di consulto online denominato "L'esperto risponde". Il Dott. Matteo Di Minno, del Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali dell'Università "Federico II" di Napoli, sarà a disposizione dei pazienti con emofilia per rispondere alle loro domande sulla malattia e, in particolar modo, per risolvere eventuali dubbi e interrogativi legati all'attuale pandemia di Covid-19. Per poter usufruire del servizio, in modo completamente gratuito, è sufficiente recarsi sul sito dell'Osservatorio malattie rare, seguire le istruzioni riportate e inviare il proprio quesito compilando l'apposita scheda. La risposta, poi, sarà pubblicata direttamente online.

Momo Aid: il progetto vincitore degli Accessibility Days 2020

Oltre 50 ore di diretta web, 820 iscritti, più di 40 sessioni tenute da 70 speaker: sono alcuni numeri della maratona online degli Accessibility Days 2020, organizzata tra gli altri dall'Unione ciechi e ipovedenti di Ancona e Bologna, con Rai Pubblica Utilità, Microsoft e Istituto Ciechi di Milano come partner, per promuovere l'accesso alla rete delle persone con disabilità. Durante l'evento si è tenuta anche una gara tra esperti informatici chiamati a presentare progetti in grado di migliorarne la qualità della vita. A vincere, Momo Aid, progetto proposto da Laura Rossi, Valentina Giuliano e Matteo Durante di Roma, che traduce la Lingua dei Segni utilizzata dalle persone sorde in forma scritta e in audio vocale, e viceversa; con l'obiettivo di rendere utilizzabili servizi come call center, assistenza clienti, ma anche il pronto soccorso.

Dottor Binario: la lotta al coronavirus passa anche dalle persone senza fissa dimora

A Roma nasce Dottor Binario, un progetto di tutela e prevenzione sanitaria avviato dall' Osservatorio Nazionale della Solidarietà nelle stazioni italiane, in partenariato con Ferrovie dello Stato e altri organismi istituzionali e del privato sociale. Il servizio giunge in favore delle persone senza dimora della capitale, per dare un contributo alla prevenzione e al monitoraggio del Covid-19.
Il progetto pilota è partito nel Polo Sociale Roma Termini e vuole favorire un supporto sanitario alle persone presenti all'interno del centro di accoglienza e uno screening sulla eventuale presenza del virus nella popolazione costretta a vivere in strada. Nel corso del tempo si prevede di inserire anche altri test di controllo quali quelli per l'Epatite A e B e per l'Hiv.

NEL FUTURO INSIEME

C.S.A.In.®

Centri Sportivi
Aziendali e Industriali

CSAIn Events

ITALIA ENTE DI PROMOZIONE SPORTIVA RICONOSCIUTO DAL CONI

Comitato Italiano Paralimpico

RETIMPRESA

FEDERTURISMO CONFINDUSTRIA

AVIS ASSOCIAZIONE VOLONTARI ITALIANI SANGUE

grafica: franca.ferrami@gmail.com

DA QUEST'ANNO VA DI MODA IL GIALLO

DISTINGUITI, DONA IL PLASMA

Il plasma è la parte liquida del sangue, di colore giallo, che contiene molti elementi preziosi per curare numerose malattie. Basta poco per aiutare chi ha bisogno!

AVIS

www.avis.it