RAPPORTI ISTISAN 26|18 IT

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2024

F. Candura, M.S. Massari, S. Profili, L. De Fulvio, V. Zambito, C. Chelucci, C. Brutti, V. De Angelis, L. Teofili

EPIDEMIOLOGIA E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2024

Fabio Candura (a), Maria Simona Massari (a), Samantha Profili (a), Lucia De Fulvio (a), Valentina Zambito (a), Cristiana Chelucci (b), Chiara Brutti (c), Vincenzo De Angelis (a), Luciana Teofili (a)

(a) Centro Nazionale Sangue, Istituto Superiore di Sanità, Roma
(b) Centro nazionale per il controllo e la valutazione dei farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma
(c) Direzione Generale del Sistema Informativo, Ministero della Salute, Roma

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN 26/18 IT

Istituto Superiore di Sanità
Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2024.
Fabio Candura, Maria Simona Massari, Samantha Profili, Lucia De Fulvio, Valentina Zambito, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Vincenzo De Angelis, Luciana Teofili
2026, vii, 153 p. Rapporti ISTISAN 26/18 IT

Al fine di adempiere ai compiti ad esso assegnati dalla normativa vigente in materia di coordinamento e supporto tecnico alla programmazione dell'autosufficienza regionale e nazionale di emocomponenti e medicinali plasmaderivati, il Centro Nazionale Sangue ha effettuato, in collaborazione con il Dipartimento della programmazione, dei dispositivi medici, del farmaco e delle politiche in favore del Servizio Sanitario Nazionale del Ministero della Salute, l'analisi della domanda dei prodotti medicinali plasmaderivati e delle alternative terapeutiche di natura ricombinante, le valutazioni dei livelli di autosufficienza regionale e nazionale e la stima della spesa farmaceutica a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Il confronto delle diverse fonti dati disponibili ha consentito l'elaborazione del presente documento che riporta l'aggiornamento relativo all'anno 2024 dei dati sull'argomento pubblicati nel *Rapporto ISTISAN* 25/7 e che si configura come uno strumento fondamentale per la programmazione dell'autosufficienza nazionale.
Parole chiave: Medicinali plasmaderivati; Domanda; Autosufficienza; Spesa

Istituto Superiore di Sanità
Demand for plasma-derived medicinal products in Italy. 2024.
Fabio Candura, Maria Simona Massari, Samantha Profili, Lucia De Fulvio, Valentina Zambito, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Vincenzo De Angelis, Luciana Teofili
2026, vii, 153 p. Rapporti ISTISAN 26/18 IT (in Italian)

With the aim of fulfilling the task assigned it pursuant to national regulations regarding coordinating and providing technical support to the planning of self-sufficiency in blood components and plasma-derived medicinal products at regional and national level, the Italian National Blood Centre has conducted an analysis in collaboration with the Department of Planning, Medical Devices, Pharmaceuticals, and Policies Supporting the National Health Service of the Italian Health Ministry. The analysis of the demand for plasma-derived medicinal products and recombinant therapies included the assessment of self-sufficiency levels achieved and the costs sustained by the Italian National Health Service for the provision of these products. The content of this document, an update of the data for the year 2024 published in the *Rapporto ISTISAN* 25/7, was obtained by conducting a comparative analysis of the available data sources. The document is also an invaluable tool for planning self-sufficiency at national level.
Key words: Plasma-derived medicinal products; Demand; Self-sufficiency; Expenditure

Si ringraziano per il contributo al presente documento: Pierluigi Russo (Direzione tecnico-scientifica, Agenzia Italiana del Farmaco), Oscar Cruciani, Odile Tchangmena Befeuka, Concettina Oliva, Domenico Di Giorgio (Ufficio Carenze, Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, Agenzia Italiana del Farmaco); Livia Cannata, Giacomo Silvioli, Ilaria Gentilini (Centro Nazionale Sangue, Istituto Superiore di Sanità); le Aziende: Baxalta SpA, Bayer SpA, Biotest Italia srl, CSL Behring SpA, Grifols Italia SpA, Kedrion SpA, Novo Nordisk A/S, Octapharma Italy SpA, Pfizer Italia, Roche SpA, Takeda Italia SpA.

Per informazioni su questo documento scrivere a: segreteriagenerale.cns@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Zambito V, Chelucci C, Brutti C, De Angelis V, Teofili L. *Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2024.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2026. (Rapporti ISTISAN 26/18 IT).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Antonio Mistretta*
Coordinamento redazionale: *Sandra Salinetti.* Redazione*: Sandra Salinetti, Annalisa D'Angelo*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

© *Istituto Superiore di Sanità 2026*
viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma

INDICE

Acronimi e abbreviazioni v

Presentazione vii

Introduzione 1

Fonti e metodologia 3
Fonti dati 3
Flusso della Tracciabilità del farmaco 3
Flusso informativo della farmaceutica convenzionata 4
Flusso informativo dell'erogazione diretta dei farmaci 4
Flusso informativo dei consumi ospedalieri di medicinali 6
Dati relativi ai medicinali plasmaderivati prodotti da plasma italiano 6
Dati relativi a medicinali plasmaderivati soggetti a procedura di importazione 7
Trattamento dei dati e sistema di classificazione ATC dei farmaci 7
Principi attivi e unità di misura 8
Autosufficienza e spesa farmaceutica 9

PARTE A

Medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

Albumina (ATC B05AA01) 13
Quantificazione e caratterizzazione della domanda 15

Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo (ATC J06BA01) e ad uso endovenoso (ATC J06BA02) 18
Quantificazione e caratterizzazione della domanda 22
Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo 23
Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso 25

Antitrombina (ATC B01AB02) 28
Quantificazione e caratterizzazione della domanda 28

Fattore VIII di coagulazione (ATC B02BD02), Fattore VIII di coagulazione e Fattore di von Willebrand in associazione (ATC B02BD06), Fattore di von Willebrand (ATC B02BD10) e Fattore VIII ricombinante (ATC B02BD02) 31
Quantificazione e caratterizzazione della domanda 35
Fattore VIII di origine plasmatica (B02BD02), Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand (B02BD06) e Fattore von Willebrand (B02BD10) 38
Fattore VIII ricombinante 42

Emicizumab (ATC B02BX06) 46
Quantificazione e caratterizzazione della domanda 46

Fattore IX di coagulazione (ATC B02BD04), Fattore IX di coagulazione ricombinante (ATC B02BD04) 49
Quantificazione e caratterizzazione della domanda 50
Fattore IX di origine plasmatica 52
Fattore IX ricombinante 54

Concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori (ATC B02BD) e a 4 fattori (ATC B02BD01) 58
Quantificazione e caratterizzazione della domanda 58

Fibrinogeno (ATC B02BB01) 62
Quantificazione della domanda 62

PARTE B

Altri medicinali plasmaderivati

Immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso endovenoso e per uso sottocutaneo (ATC J06BB04) 67
Quantificazione della domanda 68

Immunoglobuline specifiche antitetano (ATC J06BB02) 70
Quantificazione della domanda 70

Immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) (ATC J06BB01) 72
Quantificazione della domanda 72

Immunoglobuline specifiche anti-Cytomegalovirus (ATC J06BB09) 74
Quantificazione della domanda 74

Immunoglobuline specifiche anti-varicella zoster ad uso endovenoso (ATC J06BB03) 76
Quantificazione della domanda 76

Immunoglobuline specifiche anti-rabbia (ATC J06BB05) 78
Quantificazione della domanda 78

Emostatici locali-associazioni (ATC B02BC e ATC B02BC30) 80
Quantificazione della domanda 80

Fattore VII di coagulazione del sangue (ATC B02BD05) 83
Quantificazione della domanda 83

Fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante (ATC B02BD08) 85
Quantificazione della domanda 85

Concentrati di complesso protrombinico attivato – attività di bypass dell'inibitore del FVIII (ATC B02BD03) 87
Quantificazione della domanda 87

I**nibitore dell'alfa1-proteinasi (ATC B02AB02)** 89
Quantificazione della domanda 89

Inibitore umano della C1 esterasi (ATC B06AC01) 91
Quantificazione della domanda 91

Fattore X di coagulazione (ATC B02BD13) 93
Quantificazione della domanda 93

Fattore XI di coagulazione (ATC B02BD) 95
Quantificazione della domanda 95

Fattore XIII di coagulazione (ATC B02BD07) 97
Quantificazione della domanda 97

Proteina C umana (ATC B01AD12) 99
Quantificazione della domanda 99

Altre proteine plasmatiche (ATC B05AA02) 101
Quantificazione della domanda 101

PARTE C

Autosufficienza nazionale dei medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

Autosufficienza 105
Sistema di conto-lavorazione 105
Plasma inviato all'industria per il frazionamento 106
Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione 109

Analisi dell'autosufficienza 116
Albumina 116
Immunoglobuline normali umane 117
Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare 118
Immunoglobuline normali ad uso endovenoso 119
Antitrombina 120
Fattore VIII plasmaderivato 121
Fattore VIII di origine plasmatica 121
Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand 122
Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori 123
Fibrinogeno 124
Plasma virus-inattivato con solvente detergente 125
Proteina C 126
Concentrati di Complesso Protrombinico Attivato – attività di bypass dell'inibitore del FVIII 127
Inibitore dell'alfa1-proteinasi 128
Concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori 129

Scambi interregionali/interaccordo di medicinali plasmaderivati 130

PARTE D

Spesa farmaceutica dei medicinali plasmaderivati e delle alternative terapeutiche di natura ricombinante

Spesa per l'acquisto dei medicinali plasmaderivati e ricombinanti 135
Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali 144

Considerazioni finali 149

Bibliografia 151

ACRONIMI E ABBREVIAZIONI

AIC	Autorizzazione di Immissione in Commercio
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
ASL	Azienda Sanitaria Locale
AT	AntiTrombina
ATC	*Anatomical Therapeutic Chemical classification system* (sistema di classificazione anatomico terapeutico e chimico)
BHK	*Baby Hamster Kidney fibroblasts* (Cellule renali di criceto neonato)
CCP3	Concentrati di Complesso Protrombinico a 3 fattori
CCP4	Concentrati di Complesso Protrombinico a 4 fattori
CCPa	Concentrati di Complesso Protrombinico Attivato
CHO	*Chinese Hamster Ovary cells* (Cellule ovariche di criceto cinese)
CMV	CytoMegaloVirus
DL	Decreto Legge
DL.vo	Decreto Legislativo
DM	Decreto Ministeriale (Ministero della Salute)
ER o E.-Romagna	Emilia-Romagna
FIX	Fattore IX
FIXpd	Fattore IX di origine plasmatica
FIXr	Fattore IX ricombinante
FVG o Friuli V. Giulia	Friuli Venezia Giulia
FU	Unità FEIBA
FVII	Fattore VII
FVIII	Fattore VIII
FVIIIpd	Fattore VIII di origine plasmatica
FVIIIr	Fattore VIII ricombinante
FVIIpd	Fattore VII di origine plasmatica
IG	ImmunoGlobuline
IGIV	Immunoglobuline ad uso endovenoso
ISTAT	Istituto Italiano di Statistica
IVA	Imposta sul Valore Aggiunto
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza Sanitaria
LPS	Accordo Lombardia-Piemonte-Sardegna
M. Difesa	Ministero della Difesa
MdS	Ministero della Salute
MPD	Medicinale Plasma-Derivato
NAIP	Nuovo Accordo Interregionale per la Plasmaderivazione
NSIS	Nuovo Sistema Informativo Sanitario
PA	Provincia Autonoma
rFVIIa	Fattore VII attivato, ricombinante
RTI	Raggruppamento Temporaneo d'Impresa
S/D	Solvente / Detergente (plasma)
SC/IM	SottoCutanea/IntraMuscolo
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
ST	Servizio Trasfusionale
U	Unità del preparato di riferimento del Paul-Ehrlich-Institute
UdR	Unità di Raccolta
UI	Unità Internazionali
V. d'Aosta	Valle d'Aosta
vWF	Fattore di von Willebrand
WHO	*World Health Organization* (Organizzazione Mondiale della Sanità)

PRESENTAZIONE

Il Centro Nazionale Sangue è un organo tecnico del Ministero della Salute, che opera presso l'Istituto Superiore di Sanità, al quale sono assegnati dalla normativa vigente, fra vari altri, compiti di coordinamento e supporto tecnico-scientifico alla programmazione in materia di produzione di plasma e medicinali plasmaderivati.

In particolare, il Centro Nazionale Sangue ha il compito di fornire indicazioni in merito agli obiettivi strategici che il sistema trasfusionale deve perseguire, che includono il raggiungimento e il mantenimento dell'autosufficienza regionale e nazionale di emocomponenti labili e medicinali plasmaderivati.

In aggiornamento ai precedenti, il presente Rapporto, relativo all'anno 2024, contiene anche la domanda di medicinali plasmaderivati inseriti nei nuovi capitolati di gara regionali per l'affidamento del servizio di conto-lavorazione e rientra tra le attività consolidate a supporto della programmazione in materia di produzione di plasma e medicinali plasmaderivati nonché del monitoraggio dei consumi e della spesa farmaceutica. Esso si pone in continuità con gli analoghi rapporti pubblicati per gli anni dal 2007 al 2023; ha come scopo principale quello di fornire indicazioni e strumenti strategici per il raggiungimento e il mantenimento dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma e medicinali plasmaderivati, secondo gli obiettivi previsti dalla programmazione nazionale (*Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati 2016-2020*, di cui al Decreto Ministeriale 2 dicembre 2016, *Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2024* di cui al Decreto Ministeriale del 20 giugno 2024).

Prof.ssa Luciana Teofili
Direttrice generale
Centro Nazionale Sangue

INTRODUZIONE

I Medicinali PlasmaDerivati (MPD) sono specialità farmaceutiche prodotte attraverso processi di lavorazione industriale del plasma, la componente liquida del sangue raccolta da donatori volontari attraverso procedure di aferesi produttiva o attraverso la separazione dagli altri componenti del sangue intero attraverso mezzi fisici (centrifugazione).

Gli MPD esercitano un ruolo chiave, e talora non sostituibile, nel trattamento di molte condizioni cliniche acute e croniche (1).

Considerata la natura biologica degli MPD, la loro qualità e sicurezza si basa sui controlli effettuati sulla materia prima plasma e sulla sua origine nonché sui processi di lavorazione industriale, che includono *step* di rimozione e inattivazione virale (2).

L'autosufficienza nazionale in MPD è uno degli obiettivi del Sistema Trasfusionale, conseguito attraverso la raccolta del plasma da donazioni volontarie, anonime, non remunerate, provenienti per la maggior parte da donatori periodici, e il conferimento del plasma stesso ad aziende farmaceutiche autorizzate a stipulare convenzioni con le Regioni e Province Autonome (di seguito Regioni) ai fini della produzione di MPD in modalità di conto-lavorazione.

Ai sensi della normativa vigente, le Regioni possono scegliere se avviare alla trasformazione industriale singolarmente o in associazione il plasma raccolto dai Servizi Trasfusionali (ST) e dalle Unità di Raccolta (UdR) (gestite dalle Associazioni e Federazioni di donatori) del proprio territorio.

Il contratto con le aziende, che operano come fornitori di servizio, è considerato una modalità di "lavorazione in conto terzi", la cui acquisizione da parte delle Regioni viene attuata mediante procedura di gara conforme alla normativa vigente (3, 4).

Da giugno 2017, il Nuovo Accordo Interregionale per i medicinali derivati dal Plasma (NAIP), guidato dalla Regione Veneto, ha conferito il plasma per la lavorazione industriale all'azienda CSL Behring, nell'ambito di un contratto che prevede la produzione dei seguenti MPD: albumina, immunoglobuline umane normali per uso endovenoso (ImmunoGlobulina Intravenosa, IGIV), immuglobuline a somministrazione SottoCutanea (SC) / IntraMuscolari (IM) (IG), concentrati di Fattore VIII di origine plasmatica (FVIIIpd), concentrati di FVIIIpd e Fattore di von Willebrand (vWF) in combinazione (FVIIIpd / vWF) e fibrinogeno. Tali prodotti sono stati distribuiti per la prima volta alle Regioni aderenti al NAIP nel 2018 e, dal 2019, sono anche oggetto del presente Report.

Nel secondo semestre del 2020, anche le Regioni aderenti all'accordo Plasma Network (PLANET), con capofila la Regione Toscana, e il Raggruppamento Interregionale Plasma e Plasmaderivati (RIPP), con capofila la Regione Emilia-Romagna, hanno iniziato a conferire il plasma alle aziende aggiudicatarie delle nuove gare, Takeda Italia S.p.A. da una parte e, dall'altra, il Raggruppamento Temporaneo d'Impresa (RTI) Kedrion S.p.A. e Grifols Italia S.p.A. costituitesi in un'associazione temporanea di impresa. L'avvio delle nuove convenzioni ha impattato significativamente sulla quantità e sulla tipologia di MPD da conto-lavorazione disponibili per il Sistema nazionale, in misura registrabile a partire dal 2021. La convenzione con l'Aziende Takeda infatti prevede un ampliamento del paniere di prodotti ancillari restituiti in conto-lavorazione, quali FVII, complesso protrombinico a 4 fattori (CCP4), concentrati di complesso protrombinico attivato (CCPa) e Proteina C, oltre che la fornitura dei prodotti obbligatori, nonché la produzione di complesso protrombinico a 3 fattori (CCP3), concentrati di Fattore IX derivati dal plasma (FIXpd) e FVIII/vWF. Per quanto concerne l'Accordo RIPP, invece, la convenzione con Grifols e Kedrion prevede la restituzione anche di AntiTrombina (AT), FVIII/vWF, IGSC, FIXpd, CCP3 e alfa 1-antitripsina.

In attesa dell'espletamento della gara da parte del quarto accordo interregionale per la plasmaderivazione, costituito da Lombardia, Piemonte e Sardegna, nel 2024 hanno contribuito all'autoufficienza nazionale anche i seguenti MPD da conto-lavorazione, prodotti dall'azienda Kedrion SpA (di seguito Kedrion) nell'ambito del contratto precedente all'allargamento dei possibili partner commerciali: albumina, IGIV, IGSC, AT, FVIIIpd, FIXpd e CCP3.

In considerazione dell'interesse clinico e del loro impatto sulla spesa farmaceutica, il Rapporto descrive anche la domanda per altri MPD e per i medicinali ricombinanti utilizzati per il trattamento dei disturbi emorragici congeniti, acquisiti e distribuiti attraverso canali commerciali, con particolare riguardo a prodotti emostatici innovativi e ad azione prolungata. Per ciascuno degli MPD la cui fornitura è compresa nei contratti tra le Regioni e i frazionatori convenzionati, viene stimato il livello di autosufficienza regionale e nazionale.

Per i medicinali di interesse del presente Rapporto, è descritta infine la spesa farmaceutica sostenuta dall'SSN (Servizio Sanitario Nazionale) per l'approvvigionamento sul mercato, sia che si tratti della quota della domanda SSN non coperta da conto-lavorazione per gli MPD inseriti nelle convenzioni sia dell'intera domanda SSN per tutti gli altri.

Il Rapporto, dopo una descrizione delle fonti dati e della metodologia utilizzata, analizza la domanda di ciascun principio attivo, il livello di autosufficienza per gli MPD prodotti in conto-lavorazione e la spesa farmaceutica.

Esso è strutturato in quattro sezioni analitiche:

- *Parte A*
  Medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione.
- *Parte B*
  Altri medicinali plasmaderivati.
- *Parte C*
  Autosufficienza nazionale e regionale dei medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione.
- *Parte D*
  Spesa farmaceutica dei medicinali plasmaderivati e delle alternative terapeutiche di natura ricombinante.

FONTI E METODOLOGIA

Fonti dati

Flusso della Tracciabilità del farmaco

Dal gennaio 2005 la banca dati della Tracciabilità del farmaco (5) viene alimentata giornalmente attraverso i dati delle bolle di consegna per la fornitura di farmaci di ogni fascia di rimborsabilità e regime di dispensazione – classe A, H, C, SOP (Senza Obbligo di Prescrizione, farmaci da banco senza obbligo di ricetta e farmaci di automedicazione), C(nn) (classe C non negoziata), il cui invio da parte dei soggetti produttori e dei distributori è obbligatorio. Tramite codifiche univoche assegnate a tutti gli attori coinvolti nella filiera (siti produttivi, distribuzione intermedia, depositari e grossisti, utilizzatori finali, farmacie, ospedali, parafarmacie, smaltitori, ecc.), sono tracciate le singole confezioni di farmaco movimentate relative ad ogni singolo codice di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) (Figura 1).

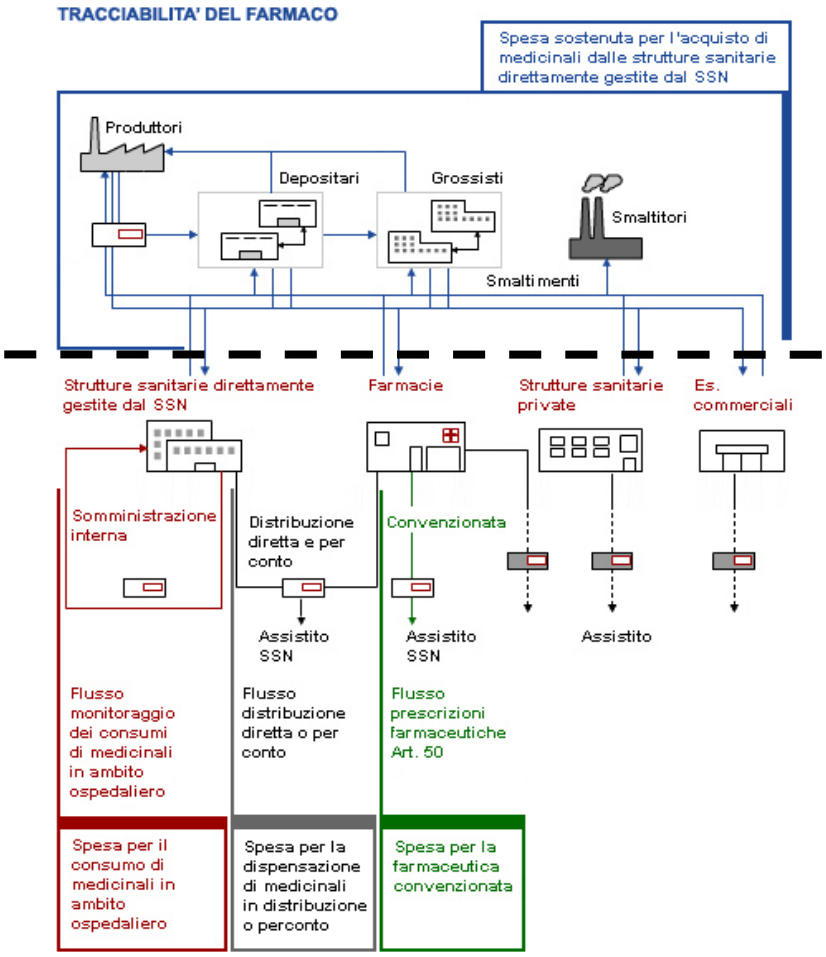

Figura 1. Il sistema di Tracciabilità del farmaco in Italia (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Nel caso in cui il ricevente finale sia un soggetto pubblico – farmacie ospedaliere, strutture sanitarie pubbliche, Aziende Sanitarie Locali (ASL), ecc. – insieme alle specifiche quantità del prodotto viene rilevato anche il corrispettivo economico della transazione, ai fini del monitoraggio della spesa farmaceutica previsto dalla norma. Questo flusso informativo rileva, quindi, tutte le movimentazioni che non abbiano come ricevente finale il paziente o i reparti delle strutture pubbliche o private in cui il farmaco viene somministrato (tutto ciò che è posto al di sotto della barra orizzontale tratteggiata in Figura 1).

Pertanto, il flusso informativo della Tracciabilità del farmaco risulta il più idoneo a quantificare la domanda totale degli MPD poiché tiene conto delle quantità distribuite alle strutture sanitarie, pubbliche e private, e alle farmacie indipendentemente dal tipo di dispensazione, a carico o meno dell'SSN.

Flusso informativo della farmaceutica convenzionata

Con il progetto "Tessera sanitaria" (Legge 326/2003) (6), è stato istituito il flusso informativo finalizzato al monitoraggio delle prestazioni farmaceutiche a carico dell'SSN, fornite tramite l'erogazione di medicinali da parte delle farmacie aperte al pubblico.

La dispensazione, che avviene previa presentazione della prescrizione medica su ricettario SSN, riguarda i medicinali compresi nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Questo flusso informativo su base nominale, che registra le erogazioni di farmaco riportate in Figura 2, appare il più idoneo per la rilevazione dei consumi degli MPD a carico dell'SSN erogati attraverso il canale delle farmacie aperte al pubblico.

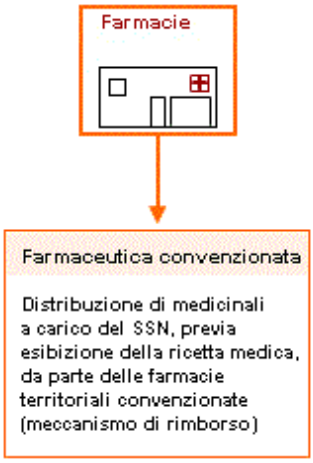

Figura 2. Ambito di rilevazione del flusso informativo della farmaceutica convenzionata (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Flusso informativo dell'erogazione diretta dei farmaci

Per distribuzione diretta si intende la dispensazione di medicinali agli assistiti per la somministrazione al proprio domicilio da parte delle strutture sanitarie o attraverso specifici accordi con le farmacie aperte al pubblico (distribuzione per conto).

Tale flusso informativo, istituito con il Decreto Ministeriale (DM) 31 luglio 2007 (7), rileva:

- i farmaci erogati al paziente per il consumo presso il proprio domicilio a seguito di presa in carico dello stesso da parte di una struttura SSN;
- i farmaci erogati direttamente dalle strutture sanitarie all'atto della dimissione da ricovero o visita specialistica (limitatamente al primo ciclo terapeutico completo);
- i farmaci dispensati ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici e ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale;
- i farmaci distribuiti alle strutture carcerarie;
- i farmaci erogati dalle farmacie pubbliche e private per conto delle ASL (distribuzione per conto).

Oggetto della rilevazione sono tutti i farmaci dotati di AIC, indipendentemente dalla classe di rimborsabilità (A-C-H), le formulazioni magistrali, le formule officinali e i medicinali esteri non autorizzati all'immissione in commercio in Italia e utilizzati ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8). In questi ultimi casi la prestazione farmaceutica viene individuata attraverso il codice Anatomico Terapeutico e Chimico (ATC, vedi paragrafo dedicato).

Il flusso informativo prevede l'invio mensile al Ministero della Salute (MdS) da parte delle Regioni delle seguenti informazioni, codificate in modo univoco e coerente con gli altri flussi informativi del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS): struttura erogante, codice a barre della ricetta (che può, tramite la banca dati dei ricettari distribuiti, far risalire al medico prescrittore), paziente, codice del farmaco, data di erogazione, quantità erogata e relativa spesa (costo medio unitario ponderato sostenuto dalla struttura sanitaria per l'acquisto del medicinale e, nel caso di erogazione per conto, la quota riconosciuta al farmacista e al grossista per il servizio reso). Fino al 2009 si sono registrati solo i costi e non le quantità movimentate.

Il flusso informativo della erogazione diretta, riportato in Figura 3, registra su base nominale le erogazioni di farmaco.

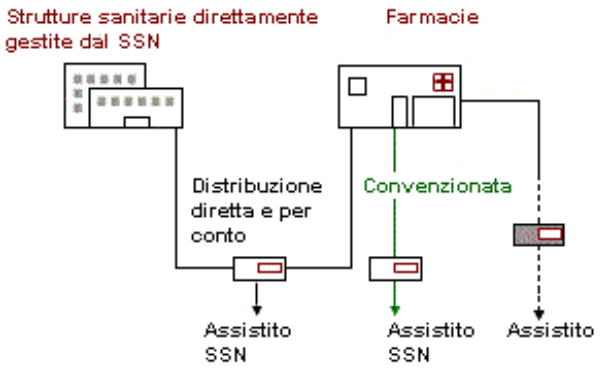

Figura 3. Ambito di rilevazione del flusso informativo dell'erogazione diretta dei farmaci (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Esso è il più idoneo per la quantificazione dei consumi degli MPD a carico dell'SSN, forniti attraverso il canale dell'erogazione diretta. L'insieme delle informazioni registrate da questo flusso permette inoltre di valutare l'appropriatezza della prescrizione rispetto alla struttura che prende in carico il paziente e l'appropriatezza del totale dei farmaci consumati dal paziente stesso registrati su più fonti, nonché di confrontare i costi di acquisizione dei farmaci sostenuti delle singole strutture sanitarie, consentendo una valutazione indiretta delle gare di acquisto.

Flusso informativo dei consumi ospedalieri di medicinali

Il flusso informativo per il monitoraggio dei consumi di medicinali in ambito ospedaliero rileva l'utilizzo di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche nell'espletamento delle proprie attività (ricoveri e attività ambulatoriali specialistiche, diagnostiche e strumentali).

Oggetto della rilevazione sono tutti i farmaci dotati di AIC, indipendentemente dalla classe di rimborsabilità (A, C, H), le formulazioni magistrali, le formule officinali e i medicinali esteri non autorizzati all'immissione in commercio in Italia e utilizzati ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8). In questi ultimi casi, la prestazione farmaceutica viene individuata attraverso il codice ATC.

Il flusso informativo prevede l'invio mensile al MdS da parte delle Regioni delle seguenti informazioni, codificate in modo univoco e coerente con gli altri flussi informativi dell'NSIS: struttura erogante, unità operativa ricevente, regime di attività del ricevente, codice del farmaco, data di erogazione, quantità erogata e relativa spesa (costo medio unitario ponderato sostenuto dalla struttura sanitaria per l'acquisto del medicinale). La movimentazione degli MPD provenienti dalla conto-lavorazione non è associata ad un costo di acquisizione sul mercato; tuttavia, una definizione approssimativa dei predetti costi può essere effettuata attraverso l'utilizzo delle tariffe di scambio ai sensi dell'Accordo Stato-Regioni del 17 giugno 2021 (9).

Il flusso informativo per il monitoraggio dei consumi di medicinali in ambito ospedaliero rileva quindi le movimentazioni interne di medicinali acquistati o resi disponibili all'impiego da parte delle strutture sanitarie direttamente gestite dall'SSN, ad eccezione dei medicinali dispensati in distribuzione diretta. Il flusso informativo della farmaceutica ospedaliera registra pertanto, in maniera aggregata, le consegne dei singoli farmaci alle unità operative utilizzatrici, come riportato in Figura 4, ed è il più idoneo per la quantificazione dei consumi a carico dell'SSN degli MPD utilizzati in regime di ricovero o ambulatoriale.

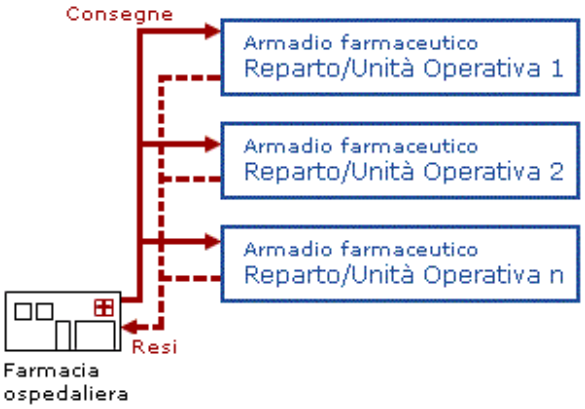

Figura 4. Ambito di rilevazione del flusso informativo del consumo ospedaliero di medicinali (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Dati relativi ai medicinali plasmaderivati prodotti da plasma italiano

Il CNS riceve da Kedrion, CSL Behring, Grifols e Takeda i dati relativi ai MPD distribuiti dalle stesse alle Regioni nell'ambito dei contratti di produzione su commissione in essere. Queste cifre vanno a formare il *database* per l'analisi della produzione degli MPD dal plasma nazionale.

Dati relativi a medicinali plasmaderivati soggetti a procedura di importazione

I dati relativi agli MPD registrati all'estero e soggetti a procedura di importazione ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8) e del DM 11 maggio 2001 (10), in quanto carenti sul territorio nazionale, sono forniti dall'Ufficio Qualità dei Prodotti dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Trattamento dei dati e sistema di classificazione ATC dei farmaci

Ai fini della redazione del presente Rapporto sono state consultate le diverse fonti dati per rilevare il numero di confezioni del farmaco, per anno di riferimento e per singolo codice di AIC, e per identificare le quantità dei princìpi attivi degli MPD movimentati. I singoli codici di AIC sono stati ricondotti ai relativi princìpi attivi e alla relativa codifica ATC. L'ATC è un sistema di classificazione dei farmaci curato dal *Nordic Council on Medicine* e dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* della *World Health Organization* (WHO) di Oslo, Norvegia (www.whocc.no). Nel sistema ATC i farmaci sono classificati in diversi gruppi, in base all'organo bersaglio, al meccanismo di azione e alle caratteristiche chimiche e terapeutiche. I gruppi principali sono ulteriormente suddivisi in 5 livelli gerarchici riportati in Tabella 1.

Tabella 1. Schema di classificazione ATC

Livello	Descrizione	Note
I	Gruppo anatomico principale	Contraddistinto da una lettera dell'alfabeto
II	Gruppo terapeutico principale	Contraddistinto da un numero di 2 cifre
III	Sottogruppo terapeutico	Contraddistinto da una lettera dell'alfabeto
IV	Sottogruppo chimico/terapeutico	Contraddistinto da una lettera dell'alfabeto
V	Sottogruppo chimico	Contraddistinto da un numero di due cifre specifico per ogni singola sostanza chimica

Ad esempio, la classificazione del FVIII in associazione con il Fattore di von Willebrand (vWF) è B02BD06 e si compone secondo la Tabella 2.

Tabella 2. Schema di classificazione ATC applicato al FVIII in associazione con il vWF

Livello	Descrizione
B	Sangue e organi emopoietici
B02	Antiemorragici
B02B	Vitamina K e altri emostatici
B02BD	Fattori della coagulazione del sangue
B02BD06	Fattore VIII di coagulazione e Fattore di von Willebrand

Il sistema di classificazione ATC si basa sul principio di assegnazione di un solo codice al singolo preparato farmaceutico (AIC). I farmaci risultano, pertanto, classificati in rapporto al loro impiego terapeutico prevalente. Un farmaco, tuttavia, può essere impiegato per due o più

indicazioni terapeutiche di uguale rilevanza con differenti possibilità di classificazione. Nel caso in cui un farmaco sia disponibile in due o più dosaggi o forme farmaceutiche per impieghi terapeutici differenti, la classificazione sarà determinata sulla base del reale impiego terapeutico. Infine, i preparati che non possono essere univocamente classificati in un determinato gruppo sono codificati al IV livello con la lettera X.

La classificazione ATC permette quindi di identificare, con livelli di dettaglio progressivamente maggiori, tutti i farmaci e le sostanze ad uso terapeutico e, in modo indiretto, attraverso l'analisi dei princìpi attivi o dei gruppi terapeutici prescritti, permette di formulare ipotesi sulle patologie incidenti e prevalenti nella popolazione (11).

Al momento dell'immissione sul mercato di un farmaco, l'AIFA attribuisce allo stesso un codice AIC. In base al principio attivo e alle indicazioni terapeutiche è possibile associare alla stessa confezione un codice ATC. Ad ogni AIC, inoltre, viene associata la quantità di principio attivo contenuto nel farmaco espressa in specifiche unità di misura (mg, UI, g, ecc.).

Al fine di rendere confrontabili i dati aggregati a livello regionale, si è proceduto alla standardizzazione delle quantità assolute dei singoli princìpi degli MPD, per la popolazione residente alla data del 1° gennaio di ogni anno di interesse desunta da fonte ISTAT (12) (Tabella 3).

Tabella 3. Popolazione residente per Regione e Provincia Autonoma 2023-2024 (Elaborazione CNS su fonte ISTAT al 10/02/2025)

Regione	2023	2024
Abruzzo	1.272.627	1.269.571
Basilicata	537.577	533.233
Calabria	1.846.610	1.838.568
Campania	5.609.536	5.593.906
Emilia-Romagna	4.437.578	4.451.938
Friuli V. Giulia	1.194.248	1.194.616
Lazio	5.720.536	5.714.745
Liguria	1.507.636	1.509.140
Lombardia	9.976.509	10.012.054
Marche	1.484.298	1.482.746
Molise	290.636	289.224
Piemonte	4.251.351	4.251.623
PA Bolzano	534.147	537.533
PA Trento	542.996	545.169
Puglia	3.907.683	3.890.661
Sardegna	1.578.146	1.570.453
Sicilia	4.814.016	4.797.359
Toscana	3.661.981	3.660.530
Umbria	856.407	853.068
Valle d'Aosta	123.130	122.877
Veneto	4.849.553	4.852.216
Italia	58.997.201	58.971.230

Principi attivi e unità di misura

Nella Tabella 4 sono riportate le unità di misura utilizzate per ciascun principio attivo degli MPD al fine di quantificarne il consumo. Per quanto concerne gli emostatici locali e associazioni (di seguito colle), i diversi preparati in commercio sono composti da miscele di princìpi attivi diversi e i dati saranno espressi in millilitri, ad eccezione delle formulazioni in spugna, per le quali si fornirà il numero di confezioni consumate per anno.

Tabella 4. Princìpi attivi considerati nel presente Rapporto e relativi codici ATC e unità di misura

Principio attivo	Codice ATC	Unità di misura
Albumina	B05AA01	g
Antitrombina	B01AB02	UI
Emostatici locali e associazioni	B02BC B02BC30	mL/confezioni
Concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori	B02BD	UI
Concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori	B02BD01	UI
Complesso protrombinico attivato	B02BD03	UF
Emicizumab	B02BX06	mg
Fattore VII di coagulazione del sangue plasmatico	B02BD05	UI
Fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante	B02BD08	mg
Fattore VIII di coagulazione del sangue plasmatico e ricombinante	B02BD02	UI
Fattore VIII umano di coagulazione/Fattore di von Willebrand	B02BD06	UI
Fattore di von Willebrand	B02BD10	UI
Fattore IX di coagulazione del sangue plasmatico	B02BD04	UI
Fattore IX di coagulazione del sangue ricombinante	B02BD04	UI
Fattore X di coagulazione del sangue	B02BD13	UI
Fattore XI di coagulazione del sangue	B02BD	UI
Fattore XIII di coagulazione del sangue plasmatico	B02BD07	UI
Fattore XIII di coagulazione del sangue ricombinante	B02BD11	UI
Fibrinogeno	B02BB01	g
Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo	J06BA01	g
Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso	J06BA02	g
Immunoglobuline specifiche antiepatite B ad uso endovenoso e sottocutaneo	J06BB04	UI
Immunoglobuline specifiche antitetano ad uso endovenoso e sottocutaneo	J06BB02	UI
Immunoglobuline specifiche anti-D (Rh)	J06BB01	UI
Immunoglobuline specifiche anti-Cytomegalovirus	J06BB09	U
Immunoglobuline specifiche anti-varicella zoster	J06BB03	UI
Immunoglobuline specifiche anti-rabbia	J06BB05	UI
Inibitore dell'alfa-1 proteinasi	B02AB02	mg
Inibitore umano della C1 esterasi	B06AC01	UI
Proteina C umana	B01AD12	UI
Proteine plasmatiche umane	B05AA02	mL

Autosufficienza e spesa farmaceutica

Per ogni MPD incluso negli accordi tra le Regioni e le Aziende convenzionate (Kedrion, CSL Behring, Grifols e Takeda), è stato valutato il grado di autosufficienza raggiunto confrontando l'offerta effettiva con la domanda dell'SSN, ad eccezione delle immunoglobuline polivalenti. In considerazione dei differenti modelli di organizzazione dell'assistenza sanitaria registrati nelle regioni italiane, l'offerta effettiva è stata rapportata alla domanda totale. In questo Rapporto, per capacità produttiva (o offerta potenziale) si intende la quantità teorica degli MPD derivabile dal plasma inviato da ciascuna Regione per il frazionamento da luglio 2023 a giugno 2024. Per offerta effettiva (o conto-lavorazione) si intende invece la quantità degli MPD *de facto* distribuito dalle Aziende di frazionamento a ciascuna Regione durante l'anno solare 2024. I dati relativi alla capacità produttiva e all'effettiva offerta sono forniti dalle stesse Aziende. Sia la capacità produttiva sia l'effettivo approvvigionamento sono strettamente influenzati dalla quantità e dalla qualità del plasma inviato dalle Regioni, dalle rese industriali e dalla pianificazione.

Per domanda totale si intende il consumo degli MPD registrato dalle Regioni su tutti i canali distributivi: strutture sanitarie pubbliche, farmacie convenzionate, altre tipologie di strutture (privato convenzionato e non, ecc.). Per domanda SSN si intende, invece, solo la quota della domanda totale a carico dell'SSN.

Per autosufficienza teorica, in questo documento si intende il rapporto percentuale tra offerta teorica e domanda SSN (a differenza delle immunoglobuline polivalenti la cui offerta potenziale viene confrontata con la domanda totale). Per autosufficienza effettiva si intende, invece, il rapporto percentuale tra offerta effettiva e domanda SSN (eccetto che per le immunoglobuline per quanto detto in precedenza).

Nel capitolo relativo alla spesa farmaceutica, viene descritta la spesa per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD, erogati a carico dell'SSN attraverso i canali distributivi delle strutture sanitarie pubbliche e delle farmacie convenzionate. Per quanto concerne il primo canale si è quantificato il costo aggregato di acquisto degli MPD effettuato da strutture pubbliche e rilevato dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco. Per le farmacie convenzionate, le quantità delle singole AIC rilevate e fornite dall'AIFA sono state valorizzate rispetto al prezzo vigente al 31/12/2024, applicando gli sconti previsti dalla Legge 662/1996 (13), modificata dalla Legge 122/2010 (14).

Per albumina, IGIV e FVIII/vWF si riassumono, in forma tabellare, i valori relativi ai costi medi unitari totali per gli acquisti sul mercato e i costi medi unitari di acquisizione attraverso i canali delle strutture sanitarie pubbliche e delle farmacie convenzionate. A questi si aggiungono le relative quote percentuali della domanda e della spesa erogata attraverso gli stessi canali distributivi.

Per i medicinali che derivano dalla conto-lavorazione non è possibile fornire una stima della spesa associata a ciascun prodotto, ma solo il valore complessivo della spesa sostenuta dalle Regioni per l'acquisizione dei servizi di lavorazione del plasma, in base alla tariffa media di lavorazione prevista dagli attuali contratti. Tale valore non include i costi sostenuti dalle Regioni per la produzione della "materia prima" plasma.

PARTE A
Medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

ALBUMINA (ATC B05AA01)

L'albumina è una proteina plasmatica prodotta dalle cellule epatiche e costituisce circa il 60% di tutte le proteine plasmatiche. La sua concentrazione nel sangue (albuminemia) varia fra 3,5 e 5,0 g/dL. Eventuali valori inferiori di albuminemia sono, nella maggior parte dei casi, da ricondursi a una ridotta produzione da parte del fegato. La capacità di sintetizzare proteine da parte dell'epatocita risulta compromessa nelle epatopatie gravi (15,16).

In Tabella 5 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti albumina attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo espressa in grammi.

Tabella 5. Prodotti contenenti albumina attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
049507041	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 10mL 200 g/L	2	INSTITUTO GRIFOLS S.A	A
034611032	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100mL 5%	5	GRIFOLS Italia SpA	C
036504025	ALBUREX* INFUS 1FL 100mL 5%	5	CSL BEHRING GmbH	C
039187012	ALBUNORM*1FL 100mL 5% 50g/L	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
049507015	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100mL 50 g/L	5	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C
049507078	ALBUMINA GRIFOLS*1SAC100mL 50g/L	5	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
010317028	ALBUMINA UM.IMMUNO*50mL 20%+S.	10	BAXTER SpA	A
011544020	ALBUMINA BEHRING*IV 50mL20%	10	CSL BEHRING SpA	A
021111024	UMANALBUMIN*INF FL 50mL 200g/L	10	KEDRION SpA	A
022515163	ALBITAL*1FL 50mL SOLUZ 20%+SET	10	KEDRION SpA	A
028989046	PLASBUMIN*EV 1FL 50mL 200g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	A
029251030	ALBUTEIN*IV FL 50mL 200g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	A
034611018	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 50mL 20%	10	GRIFOLS Italia SpA	A
036176016	ALBUMINA LFB*FL 50mL 200mg/mL	10	LBF	A
036504052	ALBUREX*INFUS 1FL 50mL 20%	10	CSL BEHRING GmbH	A
037566054	ALBUMINA BAXTER*FL 50mL 200g/L	10	BAXALTA ITALY Srl	A
038109056	FLEXBUMIN*SAC INF 50mL 200g/L	10	BAXALTA ITALY Srl	A
038747034	OCTALBIN*IV 50mL 200mg/mL	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039073022	ALBIOMIN*FL 50mL 200g/L 20%	10	BIOTEST Italia Srl	A
039187063	ALBUNORM*1FL 50mL 20% 200g/L	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042029013	KALBI*FL 50mL 200g/L	10	KEDRION SpA	A
043358011	ALBUMEON*FL 50mL 200g/L 20%	10	CSL BEHRING SpA	A
044549018	PROBUMIN*FL 50 mL 200 g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	C (nn)
049507054	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 50mL 200 g/L	10	INSTITUTO GRIFOLS S.A	A
049507104	ALBUMINA GRIFOLS*1SAC50mL 200g/L	10	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
010317042	ALBUMINA UM.IMMUNO*50mL 25%+S.	12,5	BAXTER SpA	A
021111051	UMANALBUMIN*FL 250mL 5%	12,5	KEDRION SpA	C
021111087	UMANALBUMIN*INF FL 50mL 250g/L	12,5	KEDRION SpA	A
022515136	ALBITAL*1FL 50mL 25G/100mL+SET	12,5	KEDRION SpA	A
028989097	PLASBUMIN*EV 1FL 50mL 250g/L	12,5	GRIFOLS Italia SpA	A
029251016	ALBUTEIN*IV FL 250mL 50g/L	12,5	GRIFOLS Italia SpA	C
029251042	ALBUTEIN*IV FL 50mL 25%	12,5	GRIFOLS Italia SpA	A
034611044	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 250mL 5%	12,5	GRIFOLS Italia SpA	C
034611069	ALBUMINA GRIFOLS*50mL 25g/100mL	12,5	GRIFOLS Italia SpA	A
036504037	ALBUREX* INFUS 1 FL 250mL 5%	12,5	CSL BEHRING GmbH	C
036504076	ALBUREX*INFUS 1FL 50mL 25%	12,5	CSL BEHRING GmbH	A
037566015	ALBUMINA BAXTER*1FL 250mL 50g/L	12,5	BAXALTA ITALY Srl	C
037566092	ALBUMINA BAXTER*FL 50mL 250g/L	12,5	BAXALTA ITALY Srl	A
038109070	FLEXBUMIN*SAC INF 50mL 250g/L	12,5	BAXALTA ITALY Srl	A

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
039073010	ALBIOMIN*INF 250mL 50g/L 5%	12,5	BIOTEST Italia Srl	C
039187036	ALBUNORM*1FL 250mL 5% 50g/L	12,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
039187101	ALBUNORM*1FL 50mL 25% 250g/L	12,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042029025	KALBI*FL 50mL 250g/L+SET	12,5	KEDRION SpA	A
049507027	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 250mL 50 g/L	12,5	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C
049507080	ALBUMINA GRIFOLS*1SAC250mL 50g/L	12,5	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
021111101	UMANALBUMIN*EV FL 100mL 200g/L	20	KEDRION SpA	A
028989059	PLASBUMIN*EV 1FL 100mL 200g/L	20	GRIFOLS Italia SpA	A
034611020	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100mL 20%	20	GRIFOLS Italia SpA	A
036176028	ALBUMINA LFB* FL 100mL 200 mg/mL	20	LFB	C
036504064	ALBUREX*INFUS 1FL 100mL 20%	20	CSL BEHRING GmbH	A
037566078	ALBUMINA BAXTER*1FL 100mL 200g/L	20	BAXALTA ITALY Srl	A
038109068	FLEXBUMIN*SAC INF 100mL 200g/L	20	BAXALTA ITALY Srl	A
038747046	OCTALBIN*IV 100mL 200mg/mL	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039073034	ALBIOMIN*INF 100mL 200g/L 20%	20	BIOTEST Italia Srl	A
039187087	ALBUNORM*1FL 100mL 20% 200g/L	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
043358023	ALBUMEON*FL 100mL 200g/L 20%	20	CSL BEHRING SpA	A
044549020	PROBUMIN*FL 100mL 200 g/L	20	GRIFOLS Italia SpA	C (nn)
049507066	ALBUMINA GRIFOLS*1FL100mL 200g/L	20	INSTITUTO GRIFOLS S.A	A
049507116	ALBUMINAGRIFOLS*1SAC100mL200g/L	20	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
029251028	ALBUTEIN*IV FL 500mL 50g/L	25	GRIFOLS Italia SpA	C
034611057	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 500mL 5%	25	GRIFOLS Italia SpA	C
034611071	ALBUMINA GRIFOLS25G/100mL	25	GRIFOLS Italia SpA	H
036504049	ALBUREX* INFUS 1FL 500mL 5%	25	CSL BEHRING GmbH	C
036504088	ALBUREX* INFUS 1FL 100mL 25%	25	CSL BEHRING GmbH	H
037566039	ALBUMINA BAXTER*1FL 500mL 50 g/L	25	BAXALTA ITALY Srl	C
037566116	ALBUMINA BAXTER*1FL100mL 250g/L	25	BAXALTA ITALY Srl	H
038109082	FLEXBUMIN*1SACCA 100mL 250g/L	25	BAXALTA ITALY Srl	H
039187051	ALBUNORM" 1 FL 500mL 5%, 50 g/L	25	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
039187113	ALBUNORM* 1 FL 100mL 25%, 250 g/L	25	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
049507039	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 500mL 50 g/L	25	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C
049507092	ALBUMINA GRIFOLS*1SAC500mL 50g/L	25	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
039187024	ALBUNORM*10FL 100mL 5% 50g/L	50	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
036176030	ALBUMINA 200 mg/mL INF 6*50mL	60	LFB	C
039187075	ALBUNORM* 10FL 50mL20%, 200 g/L	100	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
036176042	ALBUMINA 200 mg/mL INF 6*100mL	120	LFB	C
039187048	ALBUNORM* 10FL 250mL 5%, 50 g/L	125	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
039187099	ALBUNORM*10FL 100mL 20%, 200 g/L	200	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
038109017	FLEXBUMIN*24SACCHE 50mL 200 g/L	240	BAXALTA ITALY Srl	H
038109031	FLEXBUMIN*12SACCHE 100mL200 g/L	240	BAXALTA ITALY Srl	H
037566041	ALBUMINA BAXTER*10FL 500mL 50 g/L	250	BAXALTA ITALY Srl	C
037566027	ALBUMINA BAXTER* 24FL 250mL 50 g/L	300	BAXALTA ITALY Srl	C
038109029	FLEXBUMIN*12SACCHE 100mL 250 g/L	300	BAXALTA ITALY Srl	H
038109043	FLEXBUMIN*24SACCHE50mL 250g/L	300	BAXALTA ITALY Srl	H
037566066	ALBUMINA BAXTER*70FL 50mL 200 g/L	700	BAXALTA ITALY Srl	H
037566104	ALBUMINA BAXTER*70FL 50mL 250 g/L	875	BAXALTA ITALY Srl	H
037566080	ALBUMINA BAXTER*56FL 100mL 200 g/L	1120	BAXALTA ITALY Srl	H
037566128	ALBUMINA BAXTER*56FL 100mL 250 g/L	1400	BAXALTA ITALY Srl	H

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 6 sono riportate la domanda totale (espressa in grammi) e la domanda totale standardizzata (espressa in grammi per mille unità di popolazione) di albumina[1] per il biennio 2023-2024 con le relative variazioni percentuali, sia a livello nazionale sia di singola Regione. Nel 2024, la domanda nazionale di questo principio attivo è stata di circa 33.237 chilogrammi, pari a circa 564 grammi per mille unità di popolazione, con un decremento del 3,8% rispetto all'anno precedente.

Le tre Regioni dove si osserva la domanda maggiore, standardizzata per mille unità di popolazione, sono Sardegna, Emilia-Romagna e Campania, con valori pari rispettivamente a 1.014, 758 e 728 grammi per mille unità di popolazione. La domanda minore si osserva invece nella Provincia Autonoma di Bolzano e nelle Regioni Molise e Piemonte, dove è compresa tra 314 e 403 grammi per mille unità di popolazione (Figura 5). Nel biennio in esame, la domanda totale standardizzata di albumina ha subito un discreto decremento (-3,8% rispetto al 2023) anche rispetto a quanto registrato negli anni precedenti (17). Le Regioni in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente sono Lombardia (-19%) e Liguria (-17%) e Marche (-12%). La Regione Lazio (+23%) e il Friuli V. Giulia (+15%) sono invece le Regioni in cui la domanda mostra un maggiore crescita.

Tabella 6. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di albumina, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	873.298	686,2	920.715	725,2	5,7
Basilicata	346.753	645,0	356.698	668,9	3,7
Calabria	961.380	520,6	912.988	496,6	-4,6
Campania	4.316.193	769,4	4.074.410	728,4	-5,3
E.-Romagna	3.599.790	811,2	3.373.635	757,8	-6,6
Friuli V. Giulia	491.350	411,4	563.050	471,3	14,6
Lazio	2.763.275	483,0	3.399.305	594,8	23,1
Liguria	941.915	624,8	778.553	515,9	-17,4
Lombardia	6.395.853	641,1	5.198.585	519,2	-19,0
Marche	900.445	606,6	791.570	533,9	-12,0
Molise	108.795	374,3	107.250	370,8	-0,9
Piemonte	1.739.503	409,2	1.712.795	402,9	-1,5
PA Bolzano	184.640	345,7	168.915	314,2	-9,1
PA Trento	265.170	488,3	290.840	533,5	9,2
Puglia	1.891.590	484,1	1.957.875	503,2	4,0
Sardegna	1.481.753	938,9	1.592.850	1.014,3	8,0
Sicilia	2.982.878	619,6	2.701.860	563,2	-9,1
Toscana	1.547.768	422,7	1.629.718	445,2	5,3
Umbria	564.450	659,1	522.370	612,3	-7,1
Valle d'Aosta	73.760	599,0	76.780	624,9	4,3
Veneto	2.122.453	437,7	2.106.590	434,2	-0,8
Italia	34.553.008	585,7	33.237.350	563,6	-3,8

[1] Nelle elaborazioni non si è tenuto conto dei consumi del prodotto *Umanserum*®. Benché sia composto per il 90% da albumina, il prodotto *Umanserum*® è classificato con l'ATC delle proteine plasmatiche umane (ATC B05AA02, si veda capitolo relativo).

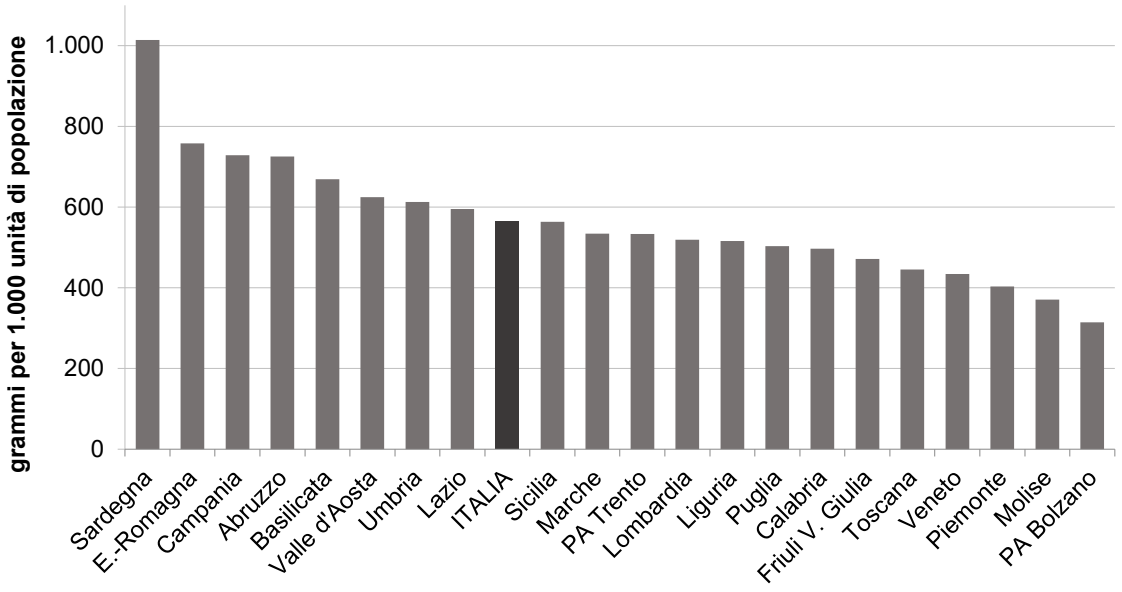

Figura 5. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) di albumina, espressa in grammi per mille unità di popolazione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

La Figura 6 evidenzia le otto Regioni che hanno registrato una domanda maggiore rispetto a quella nazionale, con valori superiori al 30% per due di esse.

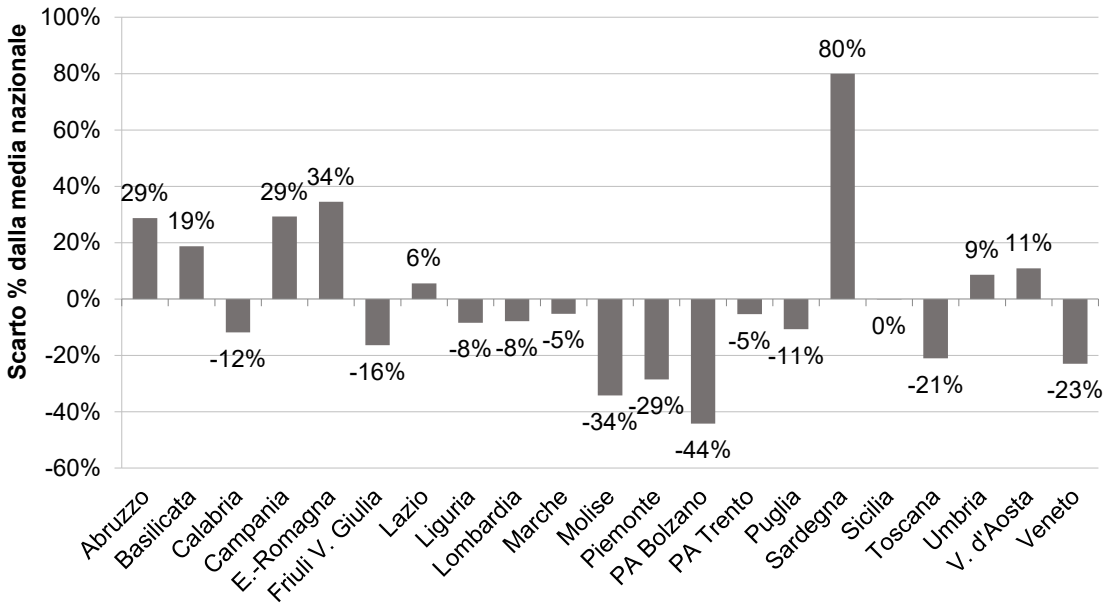

Figura 6. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di albumina per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

La Figura 7 mostra la domanda regionale standardizzata di albumina per l'anno 2024 ripartita per canale distributivo (farmacie aperte al pubblico rispetto ad altre strutture), così come rilevato

dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco (18). Nel 2024, il 9% circa della domanda nazionale, pari a circa 3.137 chilogrammi, è transitato per il canale distributivo delle farmacie aperte al pubblico.

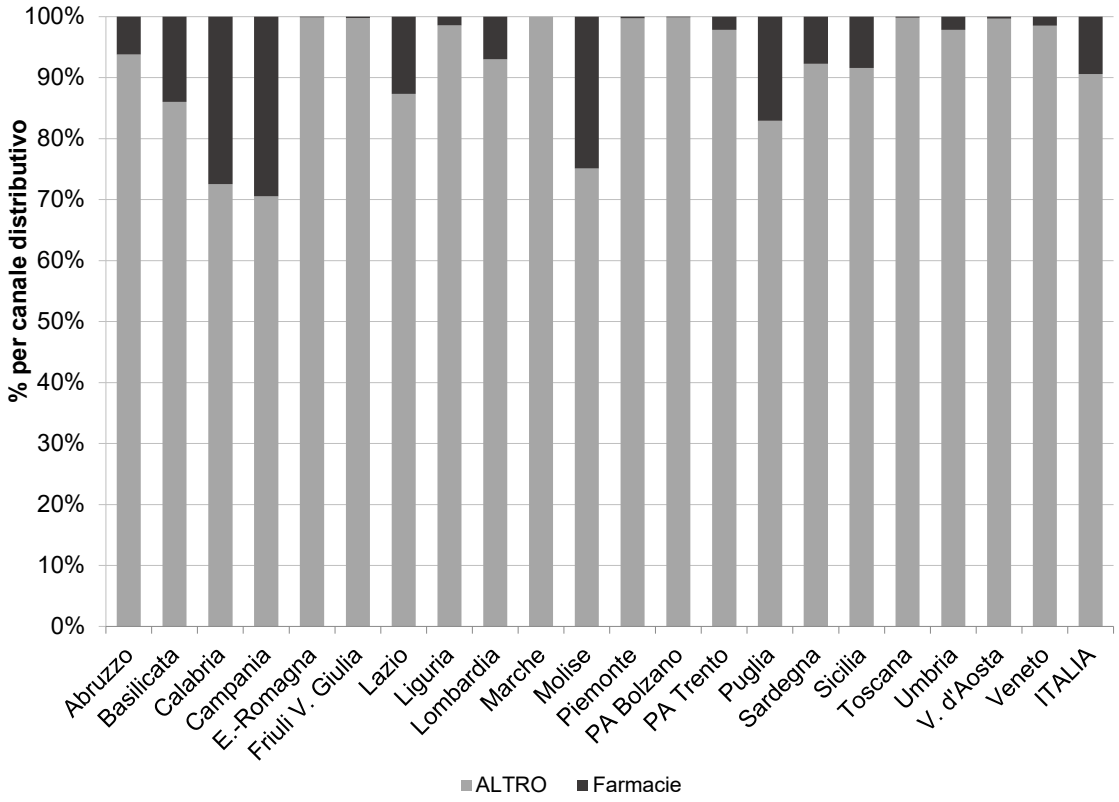

Figura 7. Distribuzione di albumina rispetto ai canali distributivi per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Questa modalità di erogazione risulta particolarmente utilizzata in Campania, Calabria e Molise, dove rappresenta una quota rispettivamente del 29%, 27% e del 25% delle rispettive domande regionali. L'utilizzo del canale distributivo delle farmacie si osserva, seppur in misura più moderata, anche in Lazio, Basilicata e Puglia (con percentuali comprese tra il 13% e il 17% sul totale delle rispettive domande regionali), mentre è del tutto residuale nelle restanti realtà regionali (<10%).

IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI AD USO SOTTOCUTANEO (ATC J06BA01) E AD USO ENDOVENOSO (ATC J06BA02)

Le IG sono utilizzate nella terapia sostitutiva delle immunodeficienze e nel trattamento di patologie autoimmuni o di processi infiammatori sistemici. Tuttavia, nella pratica clinica sono utilizzate in maniera molto più estensiva e non sempre il loro uso appare pienamente giustificato dalle evidenze disponibili nella letteratura scientifica. Dal 2007 sono disponibili in Italia preparazioni di IG solubili per infusione sottocutanea/intramuscolare (SC/IM) oltre a quelle per uso endovenoso (*IntraVenous*, IV) (19). Le IG, così come tutti gli altri MPD, sono preparate utilizzando pool di plasma umano; da questo deriva una significativa diversità idiotipica, che garantisce una più alta copertura anticorpale al ricevente. Le preparazioni contengono IG strutturalmente e funzionalmente intatte, con normale emivita e proporzione di sottoclassi: 95% di IGG monomeriche, piccole quantità di dimeri, quantità variabili di IGA e di IGM.

Nella Tabella 7 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti IG attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in grammi.

Tabella 7. Prodotti contenenti immunoglobuline ad uso sottocutaneo/intramuscolare ed endovenoso attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo / intramuscolare				
036800011	SUBCUVIA*SC IM FL 5mL 160mg/mL	0,8	BAXALTA ITALY Srl	H
036800047	SUBCUVIA*SC IM FL10mL 160mg/mL	1,6	BAXALTA ITALY Srl	H
036800023	SUBCUVIA*SC IM 20FL5mL 160mg/mL	16	BAXALTA ITALY Srl	H
036800035	SUBCUVIA*SC IM 20FL10mL 160mg/mL	32	BAXALTA ITALY Srl	H
Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo				
045996016	CUTAQUIG*SC 1 FL 6 mL 165 mg/mL	0,9	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652075	OCTANORM*1FL 6mL 165mg/mL	0,99	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
041157013	HIZENTRA*SC 1FL 5mL 200mg/mL	1	CSL BEHRING SpA	H
041157153	HIZENTRA*SC 1SIR 5mL 200mg/mL	1	CSL BEHRING SpA	H
044244010	CUVITRU*SC 1FL 5mL 200mg/mL	1	BAXALTA ITALY Srl	H
049488012	XENBIFY*1FL 5mL 200 mg/mL	1	INSTITUTO GRIFOLS S.A	H
043396011	NAXIGLO*SC FL 10mL 160mg/mL	1,6	KEDRION SpA	H
043398015	KEYCUTE*SC FL 10mL 160mg/mL	1,6	KEDRION SpA	H
040652012	OCTANORM*1FL10mL 165mg/mL	1,65	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996028	CUTAQUIG*SC 1 FL 10 mL 165 mg/mL	1,65	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652101	OCTANORM*FL 12mL 165mg/mL	1,98	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996030	CUTAQUIG*SC 1 FL 12 mL 165 mg/mL	1,98	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157049	HIZENTRA*SC 1FL 10mL 200mg/mL	2	CSL BEHRING SpA	H
041157177	HIZENTRA*SC 1SIR 10mL 200mg/mL	2	CSL BEHRING SpA	H
044244022	CUVITRU*SC 1FL 10mL 200mg/mL	2	BAXALTA ITALY Srl	H
049488024	XENBIFY*1FL 10mL 200 mg/mL	2	INSTITUTO GRIFOLS S.A	H
042804017	HYQVIA*SC 1FL 25mL+1FL 1,25mL	2,5	BAXALTA ITALY Srl	H
041157076	HIZENTRA*1FL 15mL 200 mg/mL	3	CSL BEHRING SpA	H
040652048	OCTANORM*1FL 20mL 165mg/mL	3,3	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996042	CUTAQUIG*SC 1 FL 20 mL 165 mg/mL	3,3	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652137	OCTANORM*FL 24mL 165mg/mL	3,96	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996055	CUTAQUIG*SC 1 FL 24 mL 165 mg/mL	3,96	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157102	HIZENTRA*SC 1FL 20mL 200mg/mL	4	CSL BEHRING SpA	H

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
041157191	HIZENTRA*SC 1FL 20mL 200mg/mL	4	CSL BEHRING SpA	H
043396023	NAXIGLO*SC FL 25mL 160mg/mL	4	KEDRION SpA	H
043398027	KEYCUTE*SC FL 25mL 160mg/mL	4	KEDRION SpA	H
044244034	CUVITRU*SC 1FL 20mL 200mg/mL	4	BAXALTA ITALY Srl	H
049488036	XENBIFY*1FL 20mL 200 mg/mL	4	INSTITUTO GRIFOLS S.A	H
042804029	HYQVIA*SC 1FL 50mL+1FL 2,5mL	5	BAXALTA ITALY Srl	H
040652164	OCTANORM*FL 48mL 165mg/mL	7,92	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996067	CUTAQUIG*SC 1 FL 48 mL 165 mg/mL	7,92	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
044244046	CUVITRU*SC 1FL 40mL 200mg/mL	8	BAXALTA ITALY Srl	H
040652087	OCTANORM*10FL 6mL 165 mg/mL	9,9	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996079	CUTAQUIG*SC 10 FL 6 mL 165 mg/mL	9,9	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157025	HIZENTRA*10FL 5mL 200mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
041157138	HIZENTRA*SC 1FL 50mL 200mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
041157165	HIZENTRA*SC 10SIR 5mL 200mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
042804031	HYQVIA*SC 1FL 100mL+1FL 5mL	10	BAXALTA ITALY Srl	H
044244059	CUVITRU*SC 1 FL 50mL 200 mg/mL	10	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244061	CUVITRU*SC 10FL 5mL 200 mg/mL	10	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
049488048	XENBIFY*1FL 50mL 200 MG/ML	10	INSTITUTO GRIFOLS S.A	H
049488051	XENBIFY*10FL 5mL 200 mg/mL	10	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
040652024	OCTANORM*10FL 10mL 165mg/mL	16,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996081	CUTAQUIG*SC 10 FL 10 mL 165 mg/mL	16,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652099	OCTANORM*20FL 6mL 165mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652113	OCTANORM*10FL 12mL 165mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996093	CUTAQUIG*SC 10 FL 12 mL 165 mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996131	CUTAQUIG*SC 20 FL 6 mL 165 mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157037	HIZENTRA*20FL 5mL 200mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
041157052	HIZENTRA*10FL 10mL 200mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
041157189	HIZENTRA*SC 10SIR 10mL 200mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
042804043	HYQVIA*SC 1FL 200mL+1FL 10mL	20	BAXALTA ITALY Srl	H
044244073	CUVITRU*SC 20FL 5mL 200 mg/mL	20	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244085	CUVITRU*SC 10FL 10mL 200 mg/mL	20	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
049488063	XENBIFY*10FL 10mL 200 mg/mL	20	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
041157088	HIZENTRA*10FL 15mL 200mg/mL	30	CSL BEHRING SpA	H
042804056	HYQVIA*SC 1FL 300mL+1FL 15mL	30	BAXALTA ITALY Srl	H
040652036	OCTANORM*20FL 10mL 165mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652051	OCTANORM*10FL 20mL 165mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996105	CUTAQUIG*SC 10 FL 20 mL 165 mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996143	CUTAQUIG*SC 20 FL 10 mL 165 mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652125	OCTANORM*20FL 12mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652149	OCTANORM*10FL 24mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996117	CUTAQUIG*SC 10 FL 24 mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996156	CUTAQUIG*SC 20 FL 12 mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157064	HIZENTRA*20FL 10mL 200mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	H
041157114	HIZENTRA*10FL 20mL 200mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	H
041157203	HIZENTRA*10FL 20mL 200mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	H
044244109	CUVITRU*SC 10FL 20mL 200 mg/mL	40	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244123	CUVITRU*SC 5FL 40mL 200 mg/mL	40	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244147	CUVITRU*SC 20FL 10mL 200 mg/mL	40	BAXALTA GMBH	C(nn)
049488087	XENBIFY*20FL 10mL 200 mg/mL	40	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
041157090	HIZENTRA*20FL 15mL 200mg/mL	60	CSL BEHRING SpA	H
044244097	CUVITRU*SC 30FL 10mL 200 mg/mL	60	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
040652063	OCTANORM*20FL 20mL 165mg/mL	66	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996168	CUTAQUIG*SC 20 FL 20 mL 165 mg/mL	66	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652152	OCTANORM* 20FL 24mL 165mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652176	OCTANORM*10FL 48mL 165mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996129	CUTAQUIG*SC 10 FL 48 mL 165 mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996170	CUTAQUIG*SC 20 FL 24 mL 165 mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157126	HIZENTRA*20FL 20mL 200mg/mL	80	CSL BEHRING SpA	H

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
044244150	CUVITRU*SC 20FL 20ML 200 mg/ML	80	BAXALTA GMBH	C(nn)
044244162	CUVITRU*SC 10FL 40ML 200 mg/ML	80	BAXALTA GMBH	C(nn)
049488099	XENBIFY*20FL 20mL 200 mg/mL	80	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
041157140	HIZENTRA*10FL 50mL 200mg/mL	100	CSL BEHRING SpA	C(nn)
049488075	XENBIFY*10FL 50mL 200 MG/ML	100	INSTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
044244111	CUVITRU*SC 30FL 20mL 200 mg/mL	120	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
040652188	OCTANORM* 20FL 48mL 165mg/mL	158,4	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996182	CUTAQUIG*SC 20 FL 48 mL 165 mg/mL	158,4	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
044244135	CUVITRU*SC 20FL 40mL 200 mg/mL	160	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
Immunoglobulina umana normale ad uso endovenoso				
029021019*	PENTAGLOBIN*EV FL 50mg/mL 10mL	0,5	BIOTEST Italia Srl	C
029249075	PLITAGAMMA *INF 1 FL 10mL 50mg/mL	0,5	INSTITUTO GRIFOLS SA	H
040267015	FLEBOGAMMA*INF 1FL 10mL 50 mg/mL	0,5	GRIFOLS Italia SpA	H
025266141	IGVENA*EV 1FL 20mL 50g/L	1	KEDRION SpA	H
035143054	OCTAGAM*IV 1FL 20mL 50mg/mL	1	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107012	KIOVIG*EV FL 10mL 100mg/mL	1	BAXTER SpA	H
037240052	INTRATECT*INF FL 50g/L 20mL	1	BIOTEST Italia Srl	H
037240090	INTRATECT*INF FL 100g/L 10mL	1	BIOTEST Italia Srl	H
037254012	VENITAL*EV FL 20mL 50g/L	1	KEDRION SpA	H
044187019	GLOBIGA*INF 1FL 1g 100mg/mL	1	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045410014	GAMUNEX *INF 1FL 10 mL 100mg/mL	1	Grifols Deutschland GmbH	H
037240126	INTRATECT*INF FL100g/L 200mL	2	BIOTEST Italia Srl	H
039457015	GAMTEN*INF 1FL 20mL 100mg/mL	2	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
043736014	IQYMUNE*FL INF 20mL 100mg/mL	2	LFB	H
025266154	IGVENA*EV 1FL 50mL 50g/L+SET	2,5	KEDRION SpA	H
029021033*	PENTAGLOBIN*EV 1FL 50mg/mL50mL	2,5	BIOTEST Italia Srl	C
029249048	PLITAGAMMA*50mL(2,5g)5%+SET	2,5	GRIFOLS Italia SpA	H
035143015	OCTAGAM*IV FL 50mL 5%	2,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107024	KIOVIG*EV FL 25mL 100mg/mL	2,5	BAXTER SpA	H
037240064	INTRATECT*INF FL 50g/L 50mL	2,5	BIOTEST Italia Srl	H
037240138	INTRATECT*INF FL100 g/L 25mL	2,5	BIOTEST Italia Srl	H
037254024	VENITAL*EV FL 50mL 50g/L+SET	2,5	KEDRION SpA	H
039712043	PRIVIGEN*EV 1FL 25mL 100mg/mL	2,5	CSL BEHRING SpA	H
040267027	FLEBOGAMMA DIF*FL 50mL 50mg/mL	2,5	GRIFOLS Italia SpA	H
044187021	GLOBIGA*INF 1FL 2,5g 100mg/mL	2,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
033240033	GAMMAGARD*EV 1FL 50mg/mL 96mL	4,8	BAXTER SpA	H
025266166	IGVENA*EV 1FL 100mL 50g/L+SET	5	KEDRION SpA	H
029021045*	PENTAGLOBIN*EV 1FL 50mg/mL100mL	5	BIOTEST Italia Srl	C
029249051	PLITAGAMMA*100mL(5g)5%+SET	5	GRIFOLS Italia SpA	H
035143027	OCTAGAM*IV FL 100mL 5%	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107036	KIOVIG*EV FL 50mL 100mg/mL	5	BAXTER SpA	H
037240076	INTRATECT*INF FL 50g/L 100mL	5	BIOTEST Italia Srl	H
037240102	INTRATECT*INF FL 100g/L 50mL	5	BIOTEST Italia Srl	H
037253034	KEYVEN*EV FL 100mL 50g/L+SET	5	KEDRION SpA	H
037254036	VENITAL*EV FL 100mL 50g/L+SET	5	KEDRION SpA	H
039457027	GAMTEN*INF 1FL 50mL 100mg/mL	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
039712017	PRIVIGEN*EV 1FL 50mL 100mg/mL	5	CSL BEHRING SpA	H
040267039	FLEBOGAMMA DIF*FL 100mL 5g	5	GRIFOLS Italia SpA	H
040267066	FLEBOGAMMA DIF*EV 50mL 5g	5	GRIFOLS Italia SpA	H
043736026	IQYMUNE*FL INF 50mL 100mg/mL	5	LFB	H
044187033	GLOBIGA*INF 1FL 5g 100mg/mL	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045410026	GAMUNEX *INF 1FL 50 mL 100mg/mL	5	Grifols Deutschland GmbH	H
045410038	GAMUNEX *INF1FL 50mL 100mg/mL C.o	5	Grifols Deutschland GmbH	H
051243018	YIMMUGO*100 MG/ML EV FL 50 ML	5	BIOTEST PHARMA GmbH	C(nn)
039457054	GAMTEN*INFUS 1FL 60mL 100mg/mL	6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
044187045	GLOBIGA*INF 1FL 6g 100mg/mL	6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
033240045	GAMMAGARD*EV 1FL 50mg/mL 192mL	9,6	BAXTER SpA	H

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
025266178	IGVENA*EV 1FL 200mL 50g/L+SET	10	KEDRION SpA	H
029249063	PLITAGAMMA*200mL(10g)5%+SET	10	GRIFOLS Italia SpA	H
035143039	OCTAGAM*IV FL 200mL 5%	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107048	KIOVIG*EV FL 100mL 100mg/mL	10	BAXTER SpA	H
037240088	INTRATECT*INF FL 50g/L 200mL	10	BIOTEST Italia Srl	H
037240114	INTRATECT*INF FL100g/L 100mL	10	BIOTEST Italia Srl	H
037253046	KEYVEN*EV FL 200mL 50g/L+SET	10	KEDRION SpA	H
037254048	VENITAL*EV FL 200mL 50g/L+SET	10	KEDRION SpA	H
039457039	GAMTEN*INF 1FL100mL 100mg/mL	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
039712029	PRIVIGEN*EV 1FL 100mL 100mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
040267041	FLEBOGAMMA DIF*FL 200mL 10g	10	GRIFOLS Italia SpA	H
040267078	FLEBOGAMMA DIF*EV 100mL 10g	10	GRIFOLS Italia SpA	H
043736038	IQYMUNE*FL INF100mL 100mg/mL	10	LFB	H
044187058	GLOBIGA*INF 1FL 10G 100mg/mL	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045410040	GAMUNEX *INF 1FL 100 mL 100mg/mL	10	Grifols Deutschland GmbH	H
045410053	GAMUNEX *INF 1FL100mL 100mg/mL C.o	10	Grifols Deutschland GmbH	H
051243020	YIMMUGO*100 MG/MLEV FL 100 ML	10	BIOTEST PHARMA GmbH	C(nn)
025266192	IGVENA*EV 2FL 200ML 50G/L+SET	20	KEDRION SpA	C(nn)
029249087	PLITAGAMMA*INF 1 FL 400mL 50mg/mL	20	INSTITUTO GRIFOLS SA	H
035143066	OCTAGAM*IV 2FL 200mL 50mg/mL	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107051	KIOVIG*EV FL 200mL 100mg/mL	20	BAXTER SpA	H
039457041	GAMTEN*INF 1 FL 200mL 100mg/mL	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
039712031	PRIVIGEN*EV 1FL 200mL 100mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
040267054	FLEBOGAMMA DIF*FL 400mL 20g	20	GRIFOLS Italia SpA	H
040267080	FLEBOGAMMA DIF*EV 200mL 20g	20	GRIFOLS Italia SpA	H
043736040	IQYMUNE*FL INF 200mL 100mg/mL	20	LFB	H
044187072	GLOBIGA*INF 1FL 20g 100mg/mL	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045410065	GAMUNEX *INF 1FL 200 mL 100mg/mL	20	Grifols Deutschland GmbH	H
045410077	GAMUNEX *INF1FL200mL 100mg/mL C.o	20	Grifols Deutschland GmbH	H
051243032	YIMMUGO*100 MG/ML EV FL 200 ML	20	BIOTEST PHARMA GmbH	C(nn)
035143041	OCTAGAM*IV FL 500mL 5%	25	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
025266204	IGVENA*EV 3FL 200ML 50G/L+SET	30	KEDRION SpA	C(nn)
035143078	OCTAGAM*IV 3 FL 200mL 50mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107063	KIOVIG*EV FL 300mL 100mg/mL	30	BAXTER SpA	H
037240140	INTRATECT* INF 3FL 200mL 50g/L	30	BIOTEST Italia Srl	C
037240153	INTRATECT*INF 3FL 100mL 100g/L	30	BIOTEST Italia Srl	C
039457066	GAMTEN*INF 3FL 100mL 100mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
039712056	PRIVIGEN*EV 3FL 100mL 100mg/mL	30	CSL BEHRING GMBH	C
044187060	GLOBIGA*INF 3FL 10g 100mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
044187096	GLOBIGA*INF 1FL 30g 100mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
039457080	GAMTEN*INF 1FL 300mL 100mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
051243044	YIMMUGO*100 MG/ML EF 3FL 100 ML	30	BIOTEST PHARMA GmbH	C(nn)
039712070	PRIVIGEN*EV 1FL 400mL 100mg/mL	40	CSL BEHRING GMBH	C(nn)
045410089	GAMUNEX *INF 1FL 400 mL 100mg/mL	40	Grifols Deutschland GmbH	H
045410091	GAMUNEX *INF1FL400 mL 100mg/mL C.o	40	Grifols Deutschland GmbH	H
037240165	INTRATECT* INF 3FL 200mL 100 g/L	60	BIOTEST Italia Srl	C
039457078	GAMTEN*INF 3FL 200mL 100mg/mL	60	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
039712068	PRIVIGEN*EV 3FL 200mL 100mg/mL	60	CSL BEHRING GMBH	C
044187084	GLOBIGA*INF 3FL 20g 100mg/mL	60	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
051243057	YIMMUGO*100 MG/ML EV 3 FL 200 ML	60	BIOTEST PHARMA GmbH	C(nn)

* Immunoglobuline umane normali per uso endovenoso, ad alto titolo di IgM, indicate nella terapia di supporto di gravi infezioni batteriche in aggiunta alla terapia antibiotica nonché nella terapia sostitutiva in pazienti immunocompromessi

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

Nella Tabella 8 è riportata la domanda totale (espressa in grammi) e la domanda totale standardizzata (in grammi per mille unità di popolazione) di IG per gli anni 2023-2024, indipendentemente dalla via di somministrazione, e le relative variazioni percentuali, a livello nazionale e di singola Regione. Si riportano le analoghe informazioni per quanto concerne le preparazioni per via di somministrazione SC/IM (Tabella 9) e IV (Tabella 10). Nel 2024, la domanda totale nazionale di IG è stata di 6.749.088 grammi, pari a 114,4 grammi per mille unità di popolazione (Tabella 8).

Le tre Regioni dove si registra la maggiore domanda standardizzata per mille unità di popolazione sono la Valle d'Aosta, con 174 grammi, seguita da Marche e Toscana, rispettivamente con 159 e 155 grammi. La domanda minore si osserva invece in Molise, Calabria, Campania, Basilicata e Sicilia, dove i consumi sono compresi tra 65 e 84 grammi per mille unità di popolazione. La domanda di questi MPD risulta in lieve incremento nel biennio 2023-2024 (+4,3%) ed è caratterizzata da ampie differenze tra le Regioni.

L'incremento maggiore si registra in Abruzzo (+28%) e in Sardegna (+19%). Il decremento più marcato si osserva invece in Basilicata (-21%).

Tabella 8. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di immunoglobuline, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	124.736	98,0	159.583	125,7	28,2
Basilicata	56.955	105,9	44.544	83,5	-21,2
Calabria	114.445	62,0	128.292	69,8	12,6
Campania	420.967	75,0	467.135	83,5	11,3
E.-Romagna	714.645	161,0	681.431	153,1	-5,0
Friuli V. Giulia	160.326	134,2	139.028	116,4	-13,3
Lazio	559.537	97,8	585.630	102,5	4,8
Liguria	213.963	141,9	202.614	134,3	-5,4
Lombardia	1.038.612	104,1	1.129.692	112,8	8,4
Marche	228.817	154,2	236.492	159,5	3,5
Molise	21.511	74,0	18.873	65,3	-11,8
Piemonte	528.166	124,2	536.932	126,3	1,7
PA Bolzano	54.312	101,7	62.272	115,8	13,9
PA Trento	55.751	102,7	60.478	110,9	8,0
Puglia	420.250	107,5	460.627	118,4	10,1
Sardegna	128.954	81,7	153.180	97,5	19,4
Sicilia	390.307	81,1	401.450	83,7	3,2
Toscana	531.837	145,2	566.867	154,9	6,6
Umbria	125.773	146,9	129.851	152,2	3,6
Valle d'Aosta	18.951	153,9	21.400	174,2	13,2
Veneto	563.151	116,1	562.717	116,0	-0,1
Italia	6.471.964	109,7	6.749.088	114,4	4,3

La Figura 8 mostra la diversa propensione all'utilizzo tra formulazioni SC/IM e IV tra le Regioni. Le formulazioni SC/IM trovano maggiore utilizzo in Umbria, Lazio, Toscana e Calabria (rispettivamente 41,3%, 36,7%, 35,7% e 35,5% del totale) e minore in Sardegna, nella PA di

Bolzano, in Valle d'Aosta e Friuli V. Giulia (≤8%). A livello nazionale, la domanda di IG SC/IM si attesta al 24% del totale della domanda di immunoglobuline polivalenti.

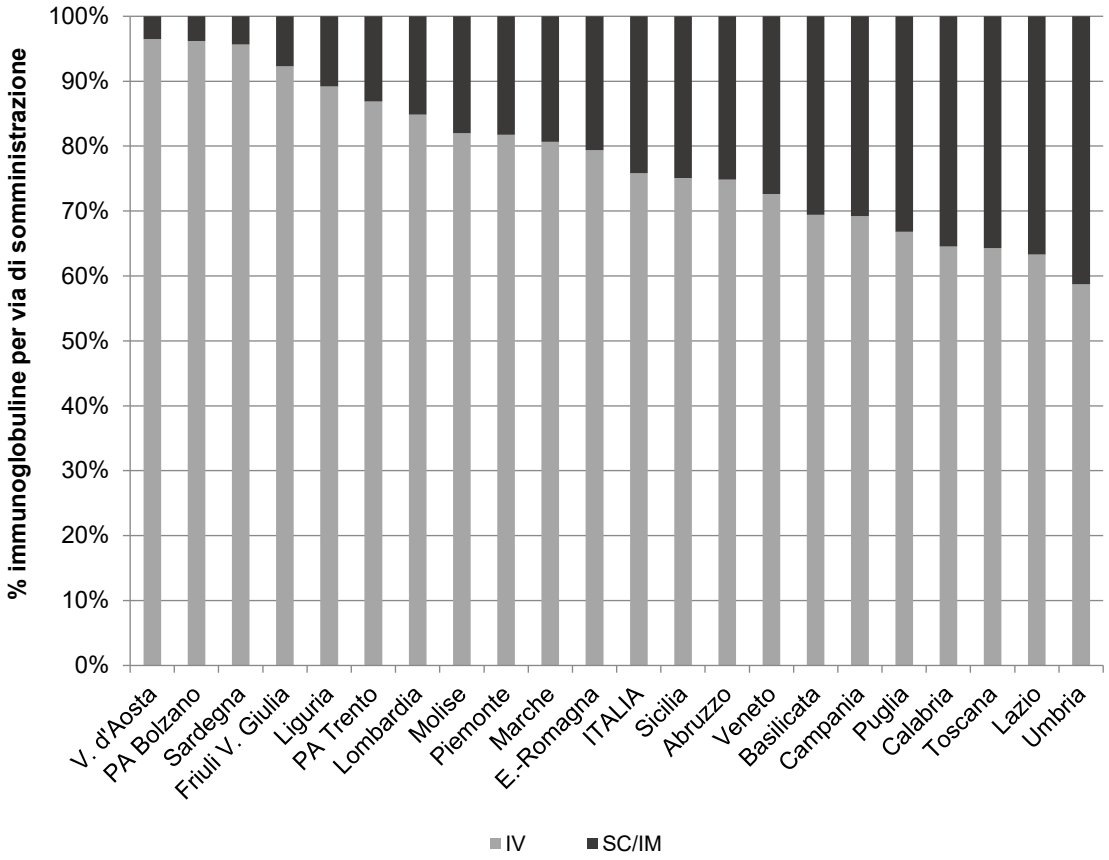

Figura 8. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata) di immunoglobuline per via di somministrazione (percentuale sul totale), per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo

Nel 2024 la domanda totale di IG SC/IM si attesta a circa 1.630.126 grammi (27,6 grammi per mille abitanti), con un incremento del +13% rispetto al 2023 (Tabella 9).

Le domande regionali risultano diversificate e il valore massimo, pari a 63 grammi per mille unità di popolazione, si registra in Umbria, seguono poi Toscana e Puglia rispettivamente con 55 e 39 grammi per mille unità di popolazione. I valori minimi si registrano, invece in Sardegna, nella PA di Bolzano e in Valle d'Aosta, con valori compresi tra 4,3 e 6,1 grammi per mille unità di popolazione (Figura 9).

Umbria, Toscana, Puglia, Lazio, Veneto, Abruzzo, Emilia-Romagna e Marche registrano valori di domanda che superano più o meno significativamente il dato nazionale (*range*: 12-127%) (Figura 10).

Tabella 9. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	30.760	24,2	40.155	31,6	30,9
Basilicata	13.237	24,6	13.622	25,5	3,8
Calabria	41.259	22,3	45.511	24,8	10,8
Campania	109.022	19,4	143.700	25,7	32,2
E.-Romagna	123.385	27,8	140.385	31,5	13,4
Friuli V. Giulia	10.821	9,1	10.695	9,0	-1,2
Lazio	200.270	35,0	214.974	37,6	7,5
Liguria	23.923	15,9	21.889	14,5	-8,6
Lombardia	149.874	15,0	171.401	17,1	14,0
Marche	37.238	25,1	45.707	30,8	22,9
Molise	2.886	9,9	3.403	11,8	18,5
Piemonte	90.656	21,3	97.949	23,0	8,0
PA Bolzano	2.926	5,5	2.365	4,4	-19,7
PA Trento	9.161	16,9	7.928	14,5	-13,8
Puglia	121.439	31,1	152.983	39,3	26,5
Sardegna	5.199	3,3	6.683	4,3	29,2
Sicilia	93.345	19,4	100.003	20,8	7,5
Toscana	183.036	50,0	202.326	55,3	10,6
Umbria	48.025	56,1	53.586	62,8	12,0
Valle d'Aosta	1.278	10,4	749	6,1	-41,3
Veneto	148.053	30,5	154.112	31,8	4,0
Italia	1.445.792	24,5	1.630.126	27,6	12,8

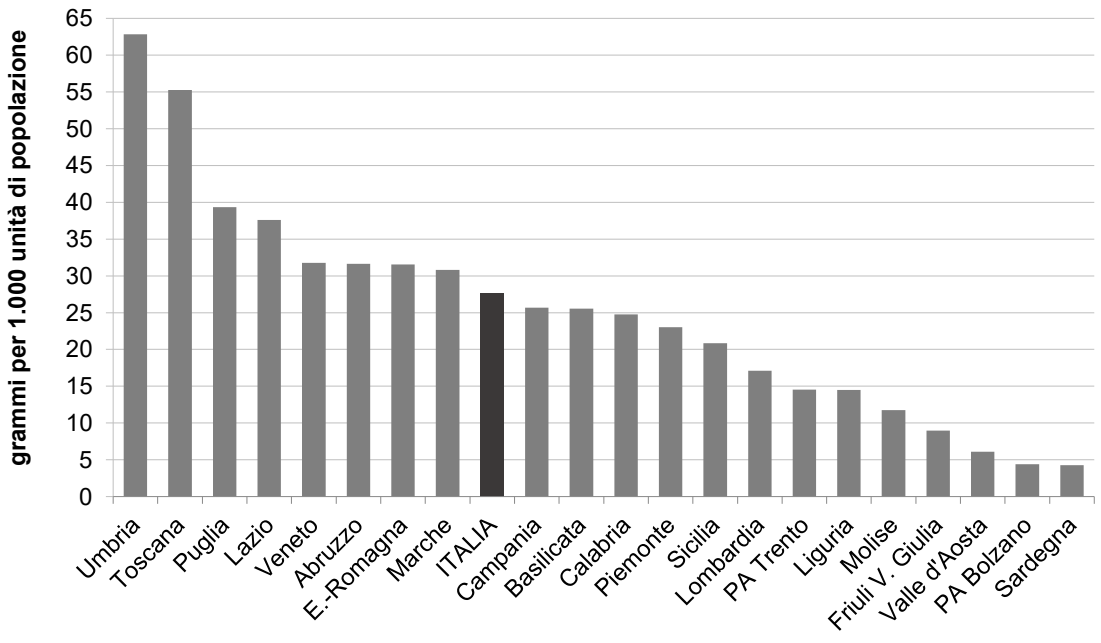

Figura 9. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille unità di popolazione di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

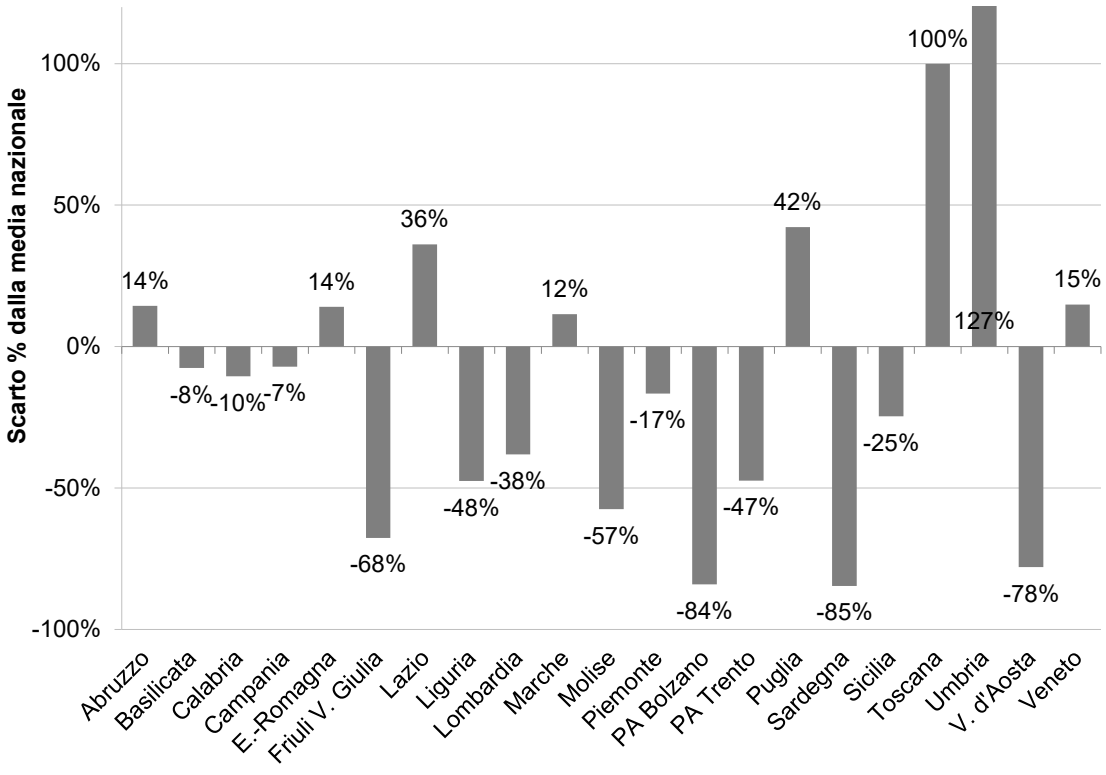

Figura 10. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso

Infine, in Tabella 10, si riportano le domande totali e standardizzate per il biennio 2023-2024 delle formulazioni a uso endovenoso. Anche in questo caso si osserva una tendenza all'incremento (+1,9%), non confermata in Basilicata, Emilia-Romagna, Friuli V. Giulia, Liguria, Marche, Molise, Umbria e Veneto.

La Figura 11 mostra la domanda regionale standardizzata di IGIV così come rilevata dal flusso informativo della Tracciabilità del Farmaco nel 2024.

La domanda di IGIV maggiore si registra in Valle d'Aosta, Marche ed Emilia-Romagna con consumi compresi tra i 168,1 e i 121,5 grammi per mille abitanti (rispettivamente +94%, +48%, +40% rispetto al valore nazionale – Figura 12). Le Regioni dove la domanda standardizzata è piu modesta sono invece Calabria e Molise, nelle quali si registrano valori compresi tra 45 e 54 grammi per mille unità di popolazione.

Tabella 10. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa, espresse in grammi e in

grammi per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	93.976	73,8	119.428	94,1	27,4
Basilicata	43.718	81,3	30.922	58,0	-28,7
Calabria	73.186	39,6	82.780	45,0	13,6
Campania	311.946	55,6	323.435	57,8	4,0
E.-Romagna	591.260	133,2	541.047	121,5	-8,8
Friuli V. Giulia	149.505	125,2	128.333	107,4	-14,2
Lazio	359.267	62,8	370.656	64,9	3,3
Liguria	190.040	126,1	180.725	119,8	-5,0
Lombardia	888.738	89,1	958.291	95,7	7,4
Marche	191.580	129,1	190.785	128,7	-0,3
Molise	18.625	64,1	15.470	53,5	-16,5
Piemonte	437.510	102,9	438.983	103,3	0,3
PA Bolzano	51.386	96,2	59.907	111,4	15,8
PA Trento	46.590	85,8	52.550	96,4	12,3
Puglia	298.811	76,5	307.644	79,1	3,4
Sardegna	123.755	78,4	146.498	93,3	19,0
Sicilia	296.963	61,7	301.448	62,8	1,9
Toscana	348.801	95,2	364.541	99,6	4,6
Umbria	77.748	90,8	76.265	89,4	-1,5
Valle d'Aosta	17.673	143,5	20.651	168,1	17,1
Veneto	415.098	85,6	408.605	84,2	-1,6
Italia	5.026.172	85,2	5.118.962	86,8	1,9

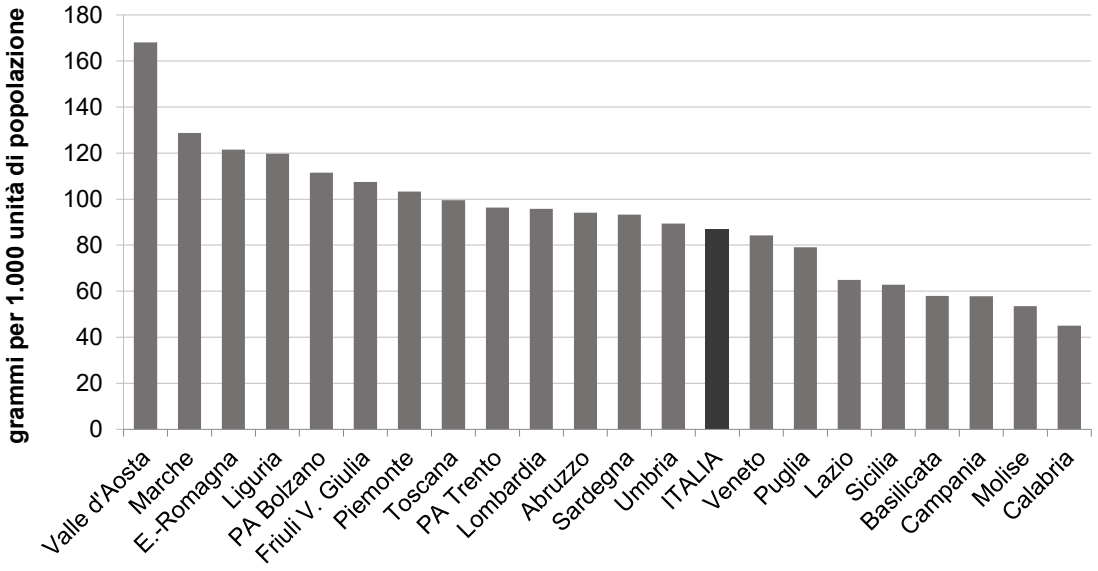

Figura 11. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille unità di popolazione di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa, 2024. (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

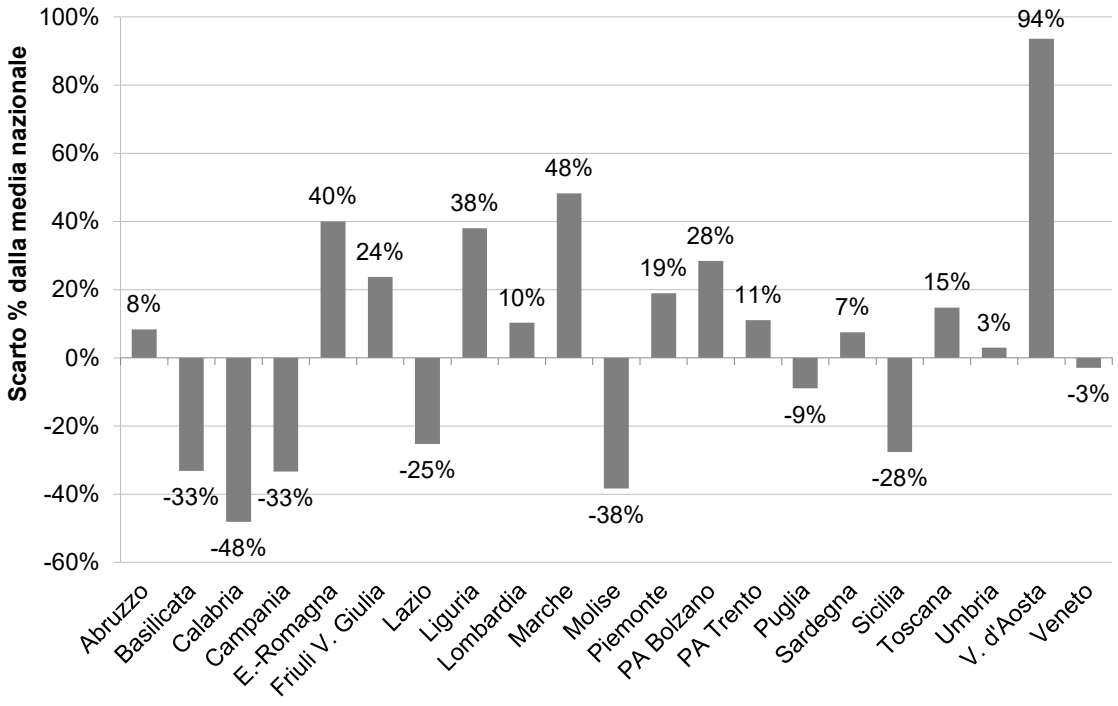

Figura 12. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

ANTITROMBINA (ATC B01AB02)

L'AT è una glicoproteina a sintesi epatica presente nel plasma ad una concentrazione di circa 150 µg/mL (19). È un inibitore delle proteasi, appartenente alla famiglia delle serpine o inibitori delle serin-proteasi. Si tratta del più potente inibitore naturale della coagulazione, che gioca un ruolo fondamentale nell'equilibrio emostatico. Essa inibisce l'azione di tutti i fattori della coagulazione attivati, eccetto il FV e il FVIII; ha una particolare affinità per la trombina ed è detta anche "cofattore" dell'eparina, in quanto l'azione anticoagulante dell'eparina è mediata dall'AT. Possiede inoltre proprietà anti-infiammatorie e anti-aggreganti mediate dalla liberazione di prostacicline da parte delle cellule endoteliali (20, 21). In Tabella 11 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti AT attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in Unità Internazionali (UI).

Tabella 11. Prodotti contenenti antitrombina attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
025766039	KYBERNIN P*IV FL 500UI+10mL+SET	500	CSL BEHRING SpA	H
027113012	ANTITROMBINA III IMMUNO*FL10mL	500	BAXALTA ITALY Srl	H
029378015	AT III KED*500UI+FL 10mL+SET	500	KEDRION SpA	H
031118019	ATENATIV*IV FL 500UI+FL 10mL	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
034330035	ANBINEX*FL 500UI+SIR 10mL+SET	500	GRIFOLS Italia SpA	H
041800018	ATKED*FL 500UI+FL 20mL+SET	500	KEDRION SpA	H
044565012	ATTERTIUM FL 500UI+SIR 10mL	500	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
025766027	KYBERNIN P*IV FL 1000UI+F 20mL	1000	CSL BEHRING SpA	H
027113024	ANTITROMBINA III IMMUNO*FL20mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	H
029378027	AT III KED*1000UI+FL 20mL+SET	1000	KEDRION SpA	H
031118021	ATENATIV*IV FL 1000UI+FL 20mL	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
034330047	ANBINEX*FL 1000UI+SIR 20mL+SET	1000	GRIFOLS Italia SpA	H
041800020	ATKED*FL 1000UI+FL 20mL+SET	1000	KEDRION SpA	H
044565024	ATTERTIUM FL 1000UI+SIR 20mL	1000	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
029378039	AT III KED*2000UI+FL 20mL+SET	2000	KEDRION SpA	H
041800032	ATKED*FL 2000UI+FL 20mL+SET	2000	KEDRION SpA	H

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 12 sono riportate la domanda totale (espressa in UI) e la domanda totale standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di AT per il biennio 2023-2024 con le relative variazioni percentuali, a livello nazionale e regionale. Nel 2024 la domanda totale di AT è stata di 88.839.500 UI, pari a 1,5 UI *pro capite*, evidenziando una netta diminuzione rispetto ai consumi registrati nell'anno precedente, pari al -25%. Il decremento ha riguardato tutte le Regioni e le PA; la Regione in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente è stata la PA di Trento (-99,8%).

La Figura 13 mostra la domanda regionale e nazionale standardizzata di AT nell'anno 2024. Le Regioni dove si osserva la domanda *pro capite* maggiore sono Calabria, Sicilia, Molise e Friuli V. Giulia, con un valore di 3,3 UI per la prima e 2,9, 2,4 e 2,0 UI rispettivamente per le altre tre Regioni. La domanda minore, inferiore a 1 UI *pro capite*, si osserva invece nella PA di Trento, in Valle d'Aosta, Basilicata, nella PA di Bolzano, in Veneto e Umbria (range 0,002 - 0,9 UI).

Tabella 12. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di antitrombina e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	3.304.500	2,6	1.443.500	1,1	-56,2
Basilicata	1.470.000	2,7	409.000	0,8	-72,0
Calabria	7.467.000	4,0	6.054.500	3,3	-18,6
Campania	13.163.500	2,3	10.817.000	1,9	-17,6
E.-Romagna	8.334.500	1,9	4.622.000	1,0	-44,7
Friuli V. Giulia	2.980.000	2,5	2.344.000	2,0	-21,4
Lazio	14.021.000	2,5	11.134.500	1,9	-20,5
Liguria	3.266.500	2,2	2.568.500	1,7	-21,4
Lombardia	11.187.500	1,1	9.785.500	1,0	-12,8
Marche	2.898.000	2,0	2.350.000	1,6	-18,8
Molise	708.000	2,4	697.000	2,4	-1,1
Piemonte	6.791.500	1,6	6.423.500	1,5	-5,4
PA Bolzano	200.000	0,4	200.000	0,4	-0,6
PA Trento	502.000	0,9	1.000	0,0	-99,8
Puglia	6.818.500	1,7	6.610.000	1,7	-2,6
Sardegna	2.262.500	1,4	2.157.500	1,4	-4,2
Sicilia	16.677.500	3,5	13.928.000	2,9	-16,2
Toscana	7.931.500	2,2	6.055.500	1,7	-23,6
Umbria	1.003.000	1,2	90.000	0,1	-91,0
Valle d'Aosta	414.000	3,4	105.000	0,9	-74,6
Veneto	6.591.500	1,4	1.043.500	0,2	-84,2
Italia	117.992.500	2,0	88.839.500	1,5	-24,7

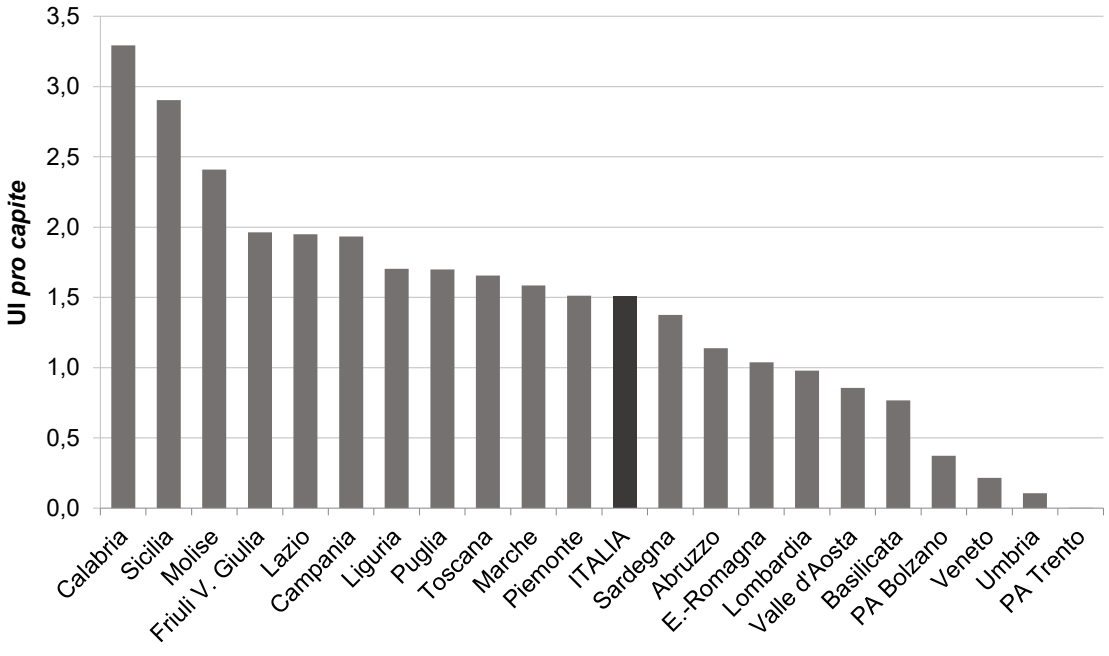

Figura 13. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di antitrombina, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In Figura 14 è mostrato, per l'anno 2024, lo scostamento percentuale della domanda regionale *pro capite* rispetto al valore nazionale.

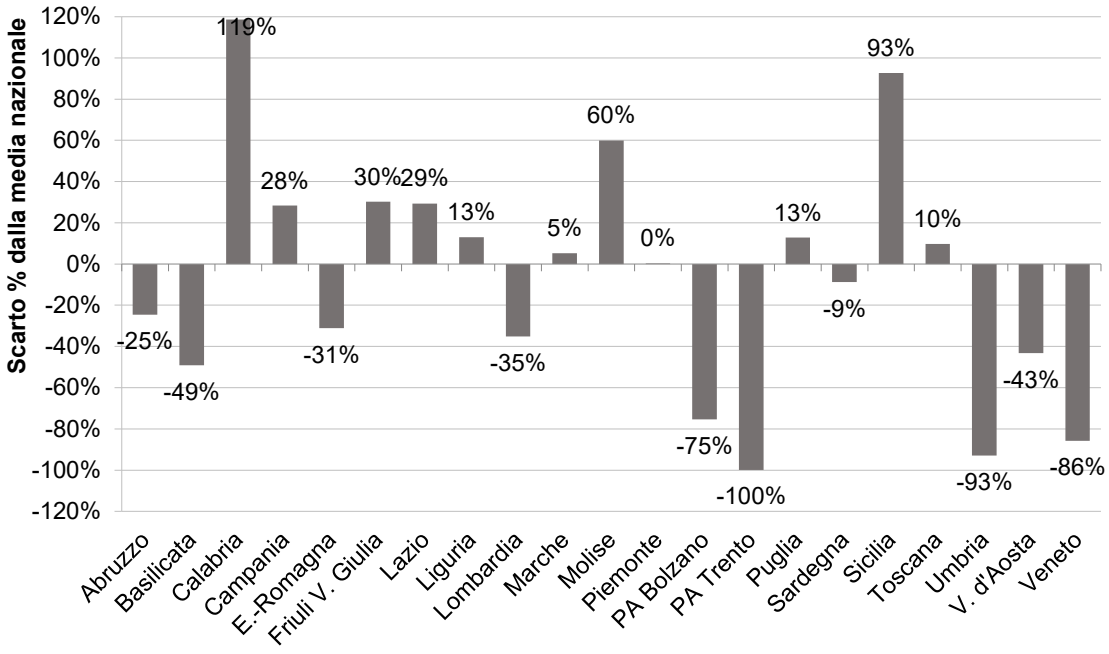

Figura 14. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di antitrombina per Regione, 2024. (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

FATTORE VIII DI COAGULAZIONE (ATC B02BD02), FATTORE VIII DI COAGULAZIONE E FATTORE DI VON WILLEBRAND IN ASSOCIAZIONE (ATC B02BD06), FATTORE DI VON WILLEBRAND (ATC B02BD10) E FATTORE VIII RICOMBINANTE (ATC B02BD02)

Il FVIII di coagulazione è utilizzato nella terapia sostitutiva dell'emofilia A, una malattia rara, emorragica, ereditaria, a trasmissione recessiva legata al sesso, o acquisita, causata da un deficit del FVIII. In base al livello di attività del FVIII circolante, si distinguono forme di emofilia A gravi (FVIII < 1%), moderate (tra 1 e 5%) e lievi (>5%) (22).

I prodotti contenenti FVIII si distinguono in concentrati plasmaderivati e prodotti ottenuti con tecniche di ricombinazione genetica (23). I concentrati di FVIIIpd sono ottenuti da pool di plasma di migliaia di donatori. Il FVIII viene inizialmente separato dal plasma tramite precipitazione a freddo (crioprecipitazione) e poi ulteriormente purificato con diverse tecniche quali la cromatografia a scambio ionico e di affinità (24).

Il numero di unità di FVIII somministrate è espresso in UI, correlate ai correnti standard internazionali WHO (25) per i concentrati di FVIII umano. Una UI equivale alla quantità di FVIII in 1 millilitro (mL) di plasma umano normale. Il calcolo del dosaggio richiesto si basa sulla evidenza empirica che 1 UI di FVIII per chilogrammo di peso corporeo aumenta l'attività plasmatica del FVIII del 2,1 ± 0,4% dell'attività normale.

Molti dei concentrati di FVIIIpd contengono anche il vWF, con un rapporto variabile rispetto al contenuto di FVIII: alcuni di tali medicinali, a fronte di studi clinici a supporto, sono stati approvati, oltre che per il trattamento dell'emofilia, anche per quello della malattia di von Willebrand (26).

I prodotti ricombinanti ottenuti con tecniche di ingegneria genetica sono entrati a far parte della pratica clinica, in Italia, negli anni '90. La proteina ricombinante è sintetizzata inserendo le regioni codificanti il gene umano del FVIII in cellule ovariche di criceto cinese (CHO) o in cellule renali di criceto neonato (BHK) (23).

Nelle Tabelle 13-15 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti FVIII (plasmatico e ricombinante) attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in UI.

Tabella 13. Prodotti contenenti Fattore VIII plasmatico attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia A (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
033657014	BERIATE*F 250UI+SOLV+SET	250	CSL BEHRING SpA	A
038541013	HAEMOCTIN*FL 250UI+FL 5mL+SIR	250	BIOTEST PHARMA GMBH	A
023564216	EMOCLOT*FL 500UI+FL 10mL+SET	500	KEDRION SpA	A
033657026	BERIATE*F 500UI+SOLV+SET	500	CSL BEHRING SpA	A
038541025	HAEMOCTIN*FL 500UI+FL 10mL+SIR	500	BIOTEST PHARMA GMBH	A
041649017	KLOTT*FL 500UI+FL 10mL+SET	500	KEDRION SpA	A
023564228	EMOCLOT*FL 1000UI+FL 10mL+SET	1000	KEDRION SpA	A
033657038	BERIATE*F 1000UI+SOLV+S	1000	CSL BEHRING SpA	A
038541037	HAEMOCTIN*FL 1000UI+FL 10mL+SIR	1000	BIOTEST PHARMA GMBH	A
041649029	KLOTT*FL 1000UI+FL 10mL+SET	1000	KEDRION SpA	A
033657040	BERIATE*FL 2000UI+FL 10mL	2000	CSL BEHRING SpA	A

Tabella 14. Prodotti contenenti Fattore VIII e Fattore di von Willebrand in associazione e Fattore di von Willebrand attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
Fattore VIII e Fattore di von Willebrand in associazione				
033077088	ALPHANATE*INF 1F 250UI+SIR+AD	250	GRIFOLS Italia SpA	A
033866043	FANHDI*INF FL 250UI+SIR SOLV+S	250	GRIFOLS Italia SpA	A
037148018	TALATE*250UI/190UI+FL5mL+SIR	250	BAXALTA INN.Gmbh	A
040112017	OCTANATE*INIET FL 250UI+FL 5mL	250	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042939013	VONCENTO*250UI/600UI+FL 5mL	250	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044564019	PLITATE*INF FL 250UI+SIR SOLV+SET	250	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
023308152	EMOWIL*1F 500UI+F 10mL	500	KEDRION SpA	A
026600080	HAEMATEP*FL 500UI+FL 10mL+SET	500	CSL BEHRING SpA	A
033077090	ALPHANATE*INF 1F 500UI+SIR+AD	500	GRIFOLS Italia SpA	A
033866056	FANHDI*INF FL 500UI+SIR SOLV+S	500	GRIFOLS Italia SpA	A
037148020	TALATE*500UI/375UI+FL10mL+SIR	500	BAXALTA INN. Gmbh	A
039385036	WILATE*FL 500+500UI+FL 5mL+SIR	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
040112029	OCTANATE*INIET FL 500UI+FL 10mL	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
040112056	OCTANATE*INIET FL 5mL100UI/mL	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042939025	VONCENTO*500UI/1200UI+FL 10mL	500	CSL BEHRING SpA	C(nn)
042939037	VONCENTO*500UI/1200UI+FL 5mL	500	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044564021	PLITATE*INF FL 500UI+SIR SOLV+SET	500	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
023308188	EMOWIL*1F 1000UI+F 10mL	1000	KEDRION SpA	A
026600078	HAEMATEP*FL1000UI+FL 15mL+SET	1000	CSL BEHRING SpA	A
033077102	ALPHANATE*INF 1F 1000UI+SIR+AD	1000	GRIFOLS Italia SpA	A
033866068	FANHDI*INF FL 1000UI+SIR SOLV+S	1000	GRIFOLS Italia SpA	A
037148032	TALATE*1000UI/750UI+FL10mL+SIR	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
039385024	WILATE*FL 900+800UI+FL 10mL+SIR	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039385048	WILATE*FL 1000+1000UI+FL10mL+SI	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
040112031	OCTANATE*INIET FL1000UI+FL10mL	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
040112068	OCTANATE*INIET FL 5mL 200UI/mL	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042939049	VONCENTO*1000UI/2400UI+FL 10mL	1000	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044564033	PLITATE*INF FL1000UI+SIRSOLV+SET	1000	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
033077114	ALPHANATE*INF 1F 1500UI+SIR+AD	1500	GRIFOLS Italia SpA	A
033866070	FANHDI*INF FL1500UI+SIR SOLV+S	1500	GRIFOLS ItaliaSpA	A
044564045	PLITATE*INFFL1500UI+SIRSOLV+SET	1500	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
033077126	ALPHANATE *INF 1F 2000 UI+SIR+SET	2000	GRIFOLS Italia SpA	C
Fattore di von Willebrand				
037392026	WILFACTIN* 500UI+FL 5mL	500	LFB	C
037392014	WILFACTIN*1000UI+FL 10mL	1000	LFB	C
037392038	WILFACTIN*2000UI+FL 20mL	2000	LFB	C
Fattore di von Willebrand ricombinante (rVWF) umano				
046994012	VEYVONDI*650 UI+FL 5mL+DISP	650	BAXALTA INN. GmbH	C
046994024	VEYVONDI*1300 UI+ FL 10mL+DISP	1300	BAXALTA INN. GmbH	C

Tabella 15. Prodotti contenenti Fattore VIII ricombinante attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
028687010	RECOMBINATE*FL 250UI+FL 10mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
028687046	RECOMBINATE*FL 250UI+FL 5mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
028687073	RECOMBINATE*FL 250UI+FL 5mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
028687109	RECOMBINATE*FL 250UI+FL 10mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
034421014	REFACTOAF*IV 1FL 250UI+SIR 4mL	250	PFIZER Italia Srl	A

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
034421091	REFACTOAF*IV 1SIR PRER 250UI	250	PFIZER Italia Srl	A
034955017	KOGENATE BAYER*250UI+1FL+1KIT	250	BAYER SpA	A
034955043	KOGENATE BAYER*250UI+SIR+1KIT	250	BAYER SpA	A
034955070	KOGENATE BAYER*EV 250UI+SIR	250	BAYER SpA	A
034956019	HELIXATE NEXGEN*250UI+1FL+1KIT	250	CSL BEHRING SpA	A
036160012	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 5mL	250	BAXTER SpA	A
036160075	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 2mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
036160113	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 5mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
036160176	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 2mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
043153016	NOVOEIGHT*EV FL 250UI+SIR 4mL	250	NOVO NORDISK SpA	A
043534015	NUWIQ*EV FL 250UI+SIR 2,5mL	250	KEDRION SpA	A
044725012	IBLIAS*FL POLV EV 250UI+FL 2,5mL	250	BAYER SpA	A
044726014	KOVALTRY*1FL POLV EV250UI+SOLV	250	BAYER SpA	A
044726026	KOVALTRY*1FL POLV EV250UI+SOLV	250	BAYER SpA	A
044726115	KOVALTRY* 1FL POLV EV 250 UI	250	BAYER AG	C(nn)
044726127	KOVALTRY* 1FL POLV EV 250 UI	250	BAYER AG	A
045255015	AFSTYLA 250UI+FL SOLV 2,5mL+SIR	250	CSL BEHRING GmbH	A
045273012	VIHUMA*EV 250UI+FL SOLV 2,5mL	250	OCTAPHARMA AB	C(nn)
028687022	RECOMBINATE*FL 500UI+FL 10mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
028687059	RECOMBINATE*FL 500UI+FL 5mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
028687085	RECOMBINATE*FL 500UI+FL 5mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
028687111	RECOMBINATE*FL 500UI+FL 10mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
034421026	REFACTOAF*IV 1FL 500UI+SIR 4mL	500	PFIZER Italia Srl	A
034421065	REFACTOAF*IV 1SIR PRER 500UI	500	PFIZER Italia Srl	A
034955029	KOGENATE BAYER*500UI+1FL+1KIT	500	BAYER SpA	A
034955056	KOGENATE BAYER*FL 500UI+SIR	500	BAYER SpA	A
034955082	KOGENATE BAYER*EV 500UI+SIR	500	BAYER SpA	A
034956021	HELIXATE NEXGEN*500UI+1FL+1KIT	500	CSL BEHRING SpA	A
036160024	ADVATE*FL 500UI+FL SOLV 5mL	500	BAXTER SpA	A
036160087	ADVATE*FL 500UI+FL SOLV 2mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
036160125	ADVATE*FL 500UI+FL SOLV 5mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
036160188	ADVATE*FL 500UI+FL SOLV 2mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
043153028	NOVOEIGHT*EV FL 500UI+SIR 4mL	500	NOVO NORDISK SpA	A
043534027	NUWIQ*EV FL 500UI+SIR 2,5mL	500	KEDRION SpA	A
044725024	IBLIAS*FL POLV EV 500UI+FL 2,5mL	500	BAYER SpA	A
044726038	KOVALTRY*1FL POLV EV500UI+SOLV	500	BAYER SpA	A
044726040	KOVALTRY*1FL POLV EV500UI+SOLV	500	BAYER SpA	A
044726139	KOVALTRY*1FL POLV EV 500UI	500	BAYER AG	C(nn)
044726141	KOVALTRY*1FL POLV EV 500UI	500	BAYER AG	A
045255027	AFSTYLA 500UI+FL SOLV 2,5mL+SIR	500	CSL BEHRING GmbH	A
045273024	VIHUMA*EV500UI+FL SOLV 2,5mL	500	OCTAPHARMA AB	C(nn)
028687034	RECOMBINATE*FL 1000UI+FL 10mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
028687061	RECOMBINATE*FL 1000UI+FL 5mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
028687097	RECOMBINATE*FL 1000UI+FL 5mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
028687123	RECOMBINATE*FL 1000UI+FL 10mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
034421038	REFACTO AF*IV 1FL 1000UI+SIR 4mL	1000	PFIZER Italia Srl	A
034421077	REFACTO AF*IV 1SIR PRER 1000UI	1000	PFIZER Italia Srl	A
034955031	KOGENATE BAYER*1000UI+1FL+1KIT	1000	BAYER SpA	A
034955068	KOGENATE BAYER*FL 1000UI+SIR	1000	BAYER SpA	A
034955094	KOGENATE BAYER*EV 1000UI+SIR	1000	BAYER SpA	A
034956033	HELIXATE NEXGEN*1000UI+1FL+KIT	1000	CSL BEHRING SpA	A
036160036	ADVATE*FL 1000UI+FL SOLV 5mL	1000	BAXTER SpA	A
036160099	ADVATE*FL 1000UI+FL SOLV 2mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
036160137	ADVATE*FL 1000UI+FL SOLV 5mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
036160190	ADVATE*FL 1000UI+FL SOLV 2mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
043153030	NOVOEIGHT*EV FL 1000UI+SIR 4mL	1000	NOVO NORDISK SpA	A
043534039	NUWIQ*EV FL 1000UI+SIR 2,5mL	1000	KEDRION SpA	A
044725036	IBLIAS*FL POLV EV 1000UI+2,5 mL	1000	BAYER SpA	A

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
044726053	KOVALTRY*FL POLV EV1000UI+SOLV	1000	BAYER SpA	A
044726065	KOVALTRY*FL POLV EV1000UI+SOLV	1000	BAYER SpA	A
044726154	KOVALTRY* 1FL POLV EV 1000 UI	1000	BAYER AG	C(nn)
044726166	KOVALTRY* 1FL POLV EV 1000 UI	1000	BAYER AG	A
045255039	AFSTYLA 1000UI+FL SOLV2,5mL+SIR	1000	CSL BEHRING GmbH	A
045273036	VIHUMA*EV 1000UI+FL SOLV 2,5mL	1000	OCTAPHARMA AB	C(nn)
036160048	ADVATE*FL 1500UI+FL SOLV 5mL	1500	BAXTER SpA	A
036160101	ADVATE*FL 1500UI+FL SOLV 2mL	1500	BAXALTA ITALY Srl	A
036160149	ADVATE*FL 1500UI+FL SOLV 5mL	1500	BAXALTA ITALY Srl	A
036160202	ADVATE*FL 1500UI+FL SOLV 2mL	1500	BAXALTA ITALY Srl	A
043153042	NOVOEIGHT*EV FL 1500UI+SIR 4mL	1500	NOVO NORDISK SpA	A
043534080	NUWIQ*EV FL 1500UI+SIR 2,5ML	1500	OCTAPHARMA AB	A
045255041	AFSTYLA 1500UI+FL SOLV2,5mL+SIR	1500	CSL BEHRING GmbH	A
034421040	REFACTOAF*IV 1FL 2000UI+SIR 4mL	2000	PFIZER Italia Srl	A
034421089	REFACTOAF*IV 1SIR PRER 2000UI	2000	PFIZER Italia Srl	A
034955106	KOGENATE BAYER*EV 2000UI+SIR	2000	BAYER SpA	A
034955118	KOGENATE BAYER*EV 2000UI+SIR	2000	BAYER SpA	A
036160051	ADVATE*FL 2000UI+FL SOLV 5mL	2000	BAXTER SpA	A
036160152	ADVATE*FL 2000UI+FL SOLV 5mL	2000	BAXALTA ITALY Srl	A
043153055	NOVOEIGHT*EV FL 2000UI+SIR 4mL	2000	NOVO NORDISK SpA	A
043534041	NUWIQ*EV FL 2000UI+SIR 2,5mL	2000	KEDRION SpA	A
044725048	IBLIAS*FL POLV EV 2000UI+FL 5mL	2000	BAYER SpA	A
044726077	KOVALTRY*FL POLV EV2000UI+SOLV	2000	BAYER SpA	A
044726089	KOVALTRY*FL POLV EV2000UI+SOLV	2000	BAYER SpA	A
045255054	AFSTYLA 2000UI+FL SOLV2,5mL+SIR	2000	CSL BEHRING GmbH	A
045273048	VIHUMA*EV 2000UI+FL SOLV 2,5mL	2000	OCTAPHARMA AB	C(nn)
043534054	NUWIQ*EV FL 2500UI+SIR 2,5mL	2500	OCTAPHARMA AB	A
045255066	AFSTYLA 2500UI+FL SOLV2,5mL+SIR	2500	CSL BEHRING GmbH	A
045273051	VIHUMA*EV 2500IU+FL SOLV 2,5mL	2500	OCTAPHARMA AB	C(nn)
034421053	REFACTO AF*IV 1SIR PRER 3000UI	3000	PFIZER Italia Srl	A
034955120	KOGENATE BAYER*EV 3000UI+SIR	3000	BAYER SpA	A
034955132	KOGENATE BAYER*EV 3000UI+SIR	3000	BAYER SpA	A
034956058	HELIXATE NEXGEN*3000UI+1FL+KIT	3000	CSL BEHRING SpA	A
036160063	ADVATE*FL 3000UI+FL SOLV 5mL	3000	BAXTER SpA	A
036160164	ADVATE*FL 3000UI+FL SOLV 5mL	3000	BAXALTA ITALY Srl	A
043153067	NOVOEIGHT*EV FL 3000UI+SIR 4mL	3000	NOVO NORDISK SpA	A
043534066	NUWIQ*EV FL 3000UI+SIR 2,5mL	3000	OCTAPHARMA AB	A
044725051	IBLIAS*FL POLV EV 3000UI+FL 5mL	3000	BAYER SpA	A
044726091	KOVALTRY*FL POLV EV3000UI+SOLV	3000	BAYER SpA	A
044726103	KOVALTRY*FL POLV EV3000UI+SOLV	3000	BAYER SpA	A
045255078	AFSTYLA 3000UI+FL SOLV2,5mL+SIR	3000	CSL BEHRING GmbH	A
045273063	VIHUMA*EV 3000IU+FL SOLV 2,5mL	3000	OCTAPHARMA AB	C(nn)
043534078	NUWIQ*EV FL 4000UI+SIR 2,5mL	4000	OCTAPHARMA AB	C
045273075	VIHUMA*EV 4000IU+FL SOLV 2,5mL	4000	OCTAPHARMA AB	C(nn)
044726178	KOVALTRY*30FL 250UI+ SIR 3mL	7500	BAYER AG	C(nn)
044726180	KOVALTRY*30FL 250UI+ SIR 5mL	7500	BAYER AG	C(nn)
044726192	KOVALTRY*30FL 500UI+ SIR 3mL	15000	BAYER AG	C(nn)
044726204	KOVALTRY*30FL 500UI+SIR 5mL	15000	BAYER AG	C(nn)
044726216	KOVALTRY*30FL 1000UI+SIR 3mL	30000	BAYER AG	C(nn)
044726228	KOVALTRY*30FL 1000UI+SIR 5mL	30000	BAYER AG	C(nn)
044726230	KOVALTRY*30FL 2000UI+SIR 5mL	60000	BAYER AG	C(nn)
044726242	KOVALTRY*30FL 3000UI+SIR 5mL	90000	BAYER AG	C(nn)
Fattore VIII ricombinante *long-acting*				
044563017	ELOCTA*IV 1FL 250UI+SIR PRERI	250	SOBI Srl	A
045936010	ADYNOVI*EV 250 UI+FL 2 mL+DISP	250	BAXALTA INN. Gmbh.	A
045936022	ADYNOVI*EV 250 UI + FL 2 mL + DISP	250	BAXALTA INN. Gmbh.	A
045936034	ADYNOVI*EV 250 UI + FL 5 mL + DISP	250	BAXALTA INN. Gmbh.	A

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
045936046	ADYNOVI*EV 250 UI + FL 5 mL + DISP	250	BAXALTA INN. Gmbh	A
047418013	JIVI* EV 250 UI + FL SOLV 2,5 mL+SIR	250	BAYER AG	A
044563029	ELOCTA*IV 1FL 500UI+SIR PRERI	500	SOBI Srl	A
045936059	ADYNOVI*EV 500UI + FL 2 mL + DISP	500	BAXALTA INN. Gmbh.	A
045936061	ADYNOVI*EV 500UI + FL 2 mL + DISP	500	BAXALTA INN. Gmbh	A
045936073	ADYNOVI*EV 500UI + FL 5 mL + DISP	500	BAXALTA INN. Gmbh.	C(nn)
045936085	ADYNOVI*EV 500UI + FL 5 mL + DISP	500	BAXALTA INN. Gmbh	A
047418025	JIVI* EV 500 UI + FL SOLV 2,5 mL+SIR	500	BAYER AG	A
048083012	ESPEROCT* EV 500 UI + FL 4 mL+SIR	500	NOVO NORDISK A/S	A
044563031	ELOCTA*IV 1FL 750UI+SIR PRERI	750	SOBI Srl	A
044563043	ELOCTA*IV 1FL 750UI+SIR PRERI	750	SOBI Srl	A
044563056	ELOCTA*IV 1FL 1000UI+SIR PRERI	1000	SOBI Srl	A
045936097	ADYNOVI*EV 1000 UI + FL 2 mL+DISP	1000	BAXALTA INN. Gmbh	C(nn)
045936109	ADYNOVI*EV 1000 UI + FL 2 mL+DISP	1000	BAXALTA INN. Gmbh	A
045936111	ADYNOVI*EV 1000 UI + FL 5 mL+DISP	1000	BAXALTA INN. Gmbh	C(nn)
045936123	ADYNOVI*EV 1000 UI + FL 5 mL+DISP	1000	BAXALTA INN. Gmbh	A
047418037	JIVI* EV 1000 UI + FL 2,5 mL + SIR	1000	BAYER AG	A
048083024	ESPEROCT* EV 1000 UI+ FL4 mL+SIR	1000	NOVO NORDISK A/S	A
044563068	ELOCTA*IV 1FL 1500UI+SIR PRERI	1500	SOBI Srl	A
048083036	ESPEROCT* EV 1500 UI+ FL4 mL+SIR	1500	NOVO NORDISK A/S	A
044563070	ELOCTA*IV 1FL 2000UI+SIR PRERI	2000	SOBI Srl	A
045936135	ADYNOVI*EV 2000 UI + FL 5 mL+DISP	2000	BAXALTA INN. Gmbh	C(nn)
045936147	ADYNOVI*EV 2000 UI + FL 5 mL+DISP	2000	BAXALTA INN. Gmbh	A
047418049	JIVI* EV 2000 UI + FL 2,5 mL + SIR	2000	BAYER AG	A
048083048	ESPEROCT*EV 2000 UI+ FL 4 mL+SIR	2000	NOVO NORDISK A/S	A
044563082	ELOCTA*IV 1FL 3000UI+SIR PRERI	3000	SOBI Srl	A
045936150	ADYNOVI*EV3000UI+FL5mL+DISP	3000	BAXALTA INN. Gmbh	C(nn)
045936162	ADYNOVI*EV3000UI+FL5mL+DISPPRE	3000	BAXALTA INN. Gmbh	C(nn)
047418052	JIVI* EV 3000 UI + FL 2,5 mL + SIR	3000	BAYER AG	A
048083051	ESPEROCT* EV 3000 UI+ FL4 mL+SIR	3000	NOVO NORDISK A/S	A
044563094	ELOCTA*IV 1FL 4000UI+SIR PRERI	4000	SOBI Srl	C(nn)
048083063	ESPEROCT* EV 4000 UI+ FL4 mL+SIR	4000	NOVO NORDISK A/S	C(nn)
044563106	ELOCTA*IV 1FL 5000UI+SIR PRERI	5000	SOBI Srl	C(nn)
048083075	ESPEROCT* EV 5000 UI+ FL4 mL+SIR	5000	NOVO NORDISK A/S	C(nn)
044563118	ELOCTA*IV 1FL 6000UI+SIR PRERI	6000	SOBI Srl	C(nn)
047418064	JIVI* 30FL 250 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	7500	BAYER AG	C(nn)
047418076	JIVI* 30FL 500 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	15000	BAYER AG	C(nn)
047418088	JIVI* 30FL 1000 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	30000	BAYER AG	C(nn)
047418090	JIVI* 30FL 2000 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	60000	BAYER AG	C(nn)
047418102	JIVI* 30FL 3000 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	90000	BAYER AG	C(nn)

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Italia, la domanda totale di FVIII, nelle formulazioni plasmatica e ricombinante, ha registrato per l'anno 2024 un valore complessivo di 535.819.650 UI (Tabella 16): di queste, circa un sesto (il 15,7%, 84.025.500 UI) è di origine plasmatica (Figura 15). La propensione all'utilizzo del FVIIIpd varia significativamente nei diversi contesti regionali e registra un valore minimo, pari al 1,6%, in Basilicata e un massimo, pari circa al 26%, in Toscana. Nel 2024, la domanda totale *pro capite* di FVIII (plasmatico e ricombinante) si attesta intorno a 9 UI, senza grosse differenze rispetto al 2023.

La domanda regionale *pro capite* mostra significative oscillazioni, che vanno da circa 4 UI in Friuli Venezia Giulia a circa 14 UI nel Lazio (Figura 16).

Tabella 16. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	16.462.750	12,9	14.411.500	11,4	-12,2
Basilicata	3.019.000	5,6	2.821.000	5,3	-5,8
Calabria	16.235.250	8,8	18.152.500	9,9	12,3
Campania	59.102.500	10,5	57.659.750	10,3	-2,2
E.-Romagna	45.408.750	10,2	53.497.500	12,0	17,4
Friuli V. Giulia	4.772.000	4,0	5.093.500	4,3	6,7
Lazio	80.397.250	14,1	79.657.250	13,9	-0,8
Liguria	9.332.000	6,2	11.121.000	7,4	19,1
Lombardia	76.526.750	7,7	72.250.250	7,2	-5,9
Marche	10.671.500	7,2	10.706.500	7,2	0,4
Molise	3.322.000	11,4	2.764.500	9,6	-16,4
Piemonte	31.435.750	7,4	29.222.000	6,9	-7,0
PA Bolzano	3.210.500	6,0	3.527.000	6,6	9,2
PA Trento	3.805.500	7,0	3.757.250	6,9	-1,7
Puglia	46.253.000	11,8	49.787.750	12,8	8,1
Sardegna	13.189.000	8,4	14.102.750	9,0	7,5
Sicilia	44.459.500	9,2	43.944.000	9,2	-0,8
Toscana	26.410.250	7,2	22.055.650	6,0	-16,5
Umbria	6.679.000	7,8	6.179.500	7,2	-7,1
Valle d'Aosta	603.000	4,9	589.000	4,8	-2,1
Veneto	34.518.000	7,1	34.519.500	7,1	-0,1
Italia	535.813.250	9,1	535.819.650	9,1	0,0

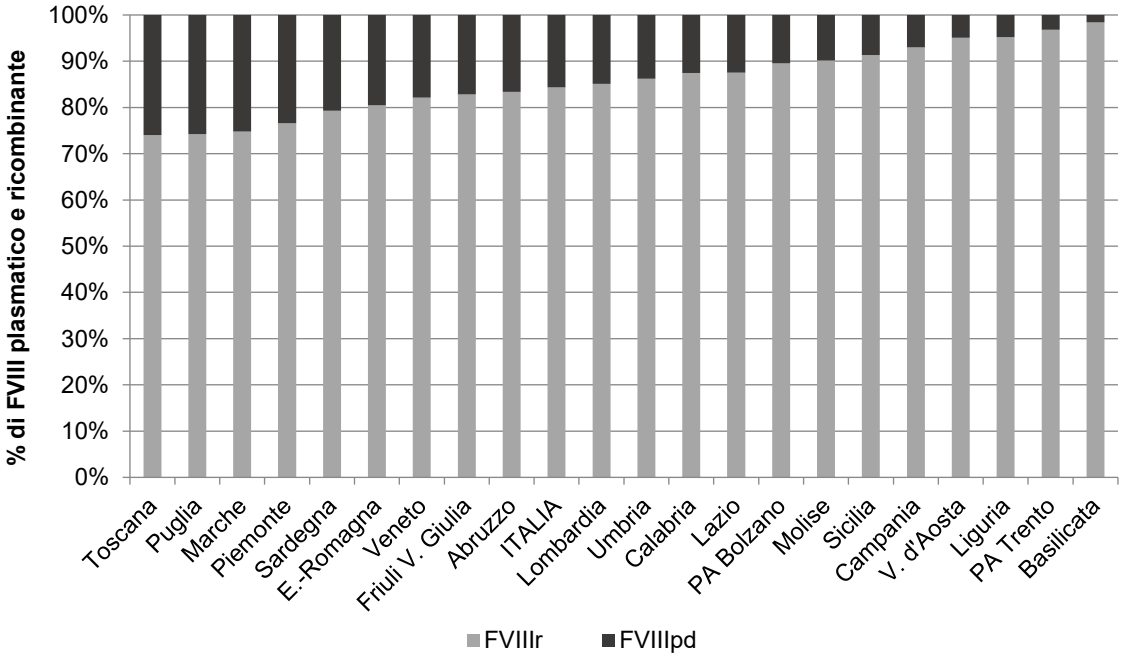

Figura 15. Distribuzione % di Fattore VIII per tipologia, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

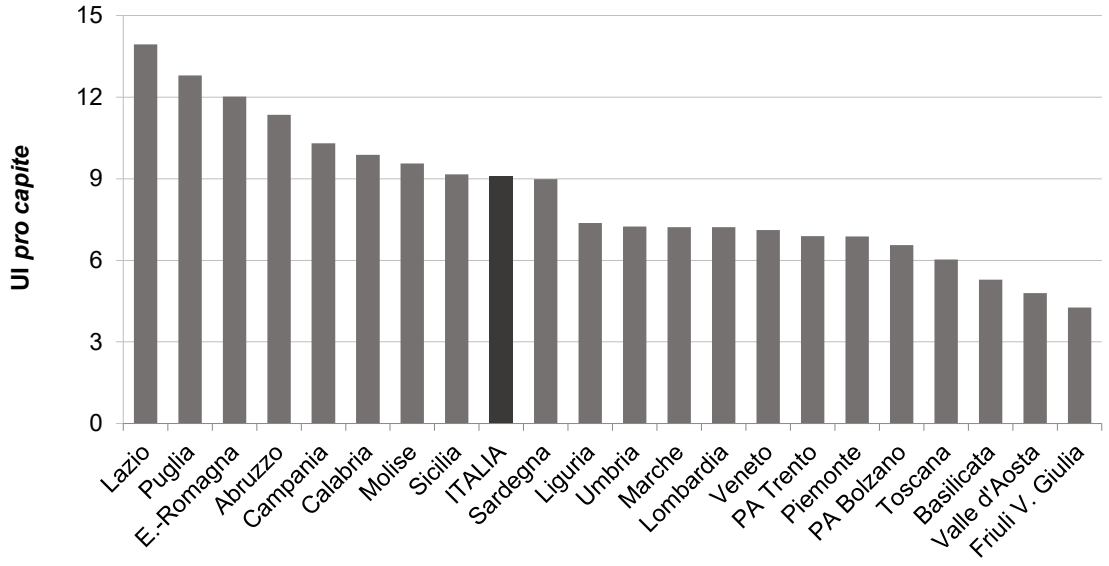

Figura 16. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

I decrementi più significativi della domanda regionale *pro capite* sono osservabili in Toscana Molise e Abruzzo, dove i consumi hanno registrato una diminuzione pari al -16,5% per la prima, -16,4% per la seconda e -12,2% per la terza. È importante sottolineare che, per questo tipo di medicinali, forti oscillazioni possono verificarsi per necessità contingenti di pochi pazienti (trattamenti di immunotolleranza, interventi chirurgici, traumi gravi, ecc.). Otto Regioni mostrano una domanda maggiore rispetto al dato nazionale (Figura 17).

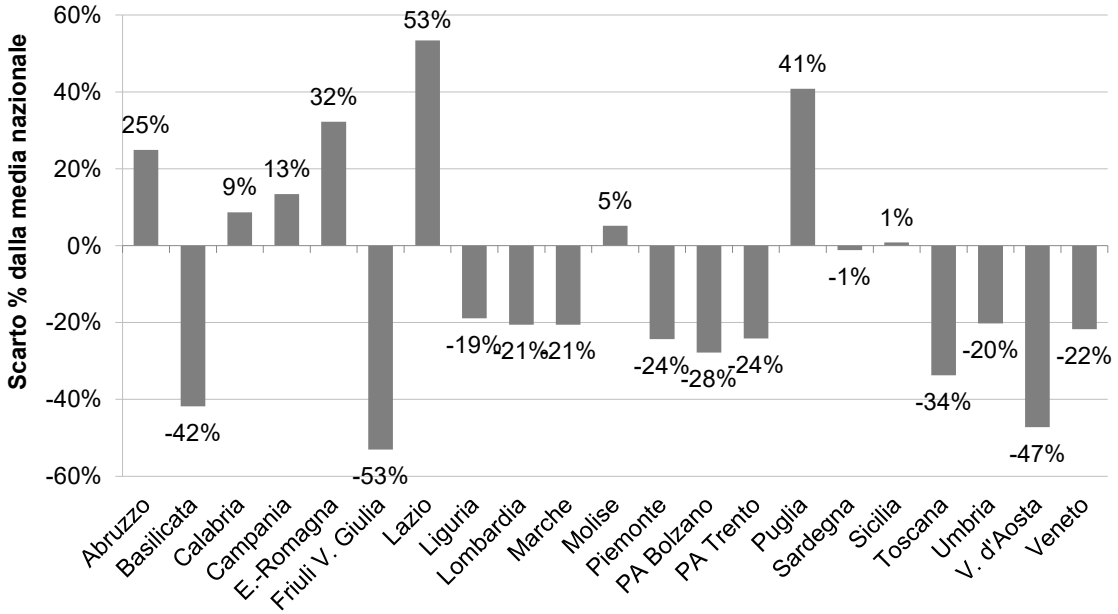

Figura 17. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII di origine plasmatica (B02BD02), Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand (B02BD06) e Fattore von Willebrand (B02BD10)

Nel 2024, la domanda nazionale di FVIIIpd è circa il 15,7% della domanda totale e ha un valore pari a 84.025.500 UI. Si registra un decremento del -5% rispetto al valore del 2023 e una domanda totale standardizzata di 1,4 UI *pro capite* (Tabella 17). La domanda *pro capite* risulta molto differenziata e i valori massimi sono registrati in Puglia (3,3 UI *pro capite),* Emilia-Romagna (2,3 UI *pro capite*), Abruzzo e Sardegna (1,9 UI *pro capite),* Marche (1,8 UI *pro capite)* e Lazio (1,7 UI *pro capite)*; ai predetti valori corrispondono scostamenti percentuali dalla media nazionale pari rispettivamente a +131%, +65%, +32%, +31%,+28% e +22% per l'ultima Regione.

Tabella 17. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII di origine plasmatica, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	3.927.500	3,1	2.394.000	1,9	-38,9
Basilicata	90.000	0,2	46.000	0,1	-48,5
Calabria	1.919.000	1,0	2.280.500	1,2	19,4
Campania	4.072.000	0,7	4.050.000	0,7	-0,3
E.-Romagna	5.351.750	1,2	10.449.500	2,3	94,6
Friuli V. Giulia	1.647.000	1,4	874.000	0,7	-47,0
Lazio	11.402.500	2,0	9.954.500	1,7	-12,6
Liguria	313.000	0,2	536.000	0,4	71,1
Lombardia	12.380.250	1,2	10.786.000	1,1	-13,2
Marche	2.516.000	1,7	2.699.500	1,8	7,4
Molise	632.000	2,2	273.000	0,9	-56,6
Piemonte	8.499.000	2,0	6.850.500	1,6	-19,4
PA Bolzano	563.000	1,1	370.000	0,7	-34,7
PA Trento	114.000	0,2	120.000	0,2	4,8
Puglia	11.622.000	3,0	12.816.000	3,3	10,8
Sardegna	2.407.000	1,5	2.922.000	1,9	22,0
Sicilia	4.129.000	0,9	3.818.000	0,8	-7,2
Toscana	9.066.000	2,5	5.734.000	1,6	-36,7
Umbria	539.500	0,6	851.000	1,0	58,4
Valle d'Aosta	20.000	0,2	29.000	0,2	45,3
Veneto	7.240.000	1,5	6.172.000	1,3	-14,8
Italia	88.450.500	1,5	84.025.500	1,4	-5,0

I valori minimi (inferiori a 1 UI *pro capite*) si sono registrati in Molise, Sicilia, Friuli V. Giulia, Campania, PA Bolzano, Liguria, Valle d'Aosta, PA Trento, Basilicata (Figure 18 e 19). Il decremento registrato a livello nazionale è dovuto alle dodici Regioni italiane che mostrano una domanda in diminuzione (*range*: -0,3%; -56,6%); in Calabria, Emilia-Romagna, Liguria, Marche, PA di Trento, Puglia, Sardegna, Umbria e Valle d'Aosta si registrano invece aumenti compresi tra il 5% e il 95%.

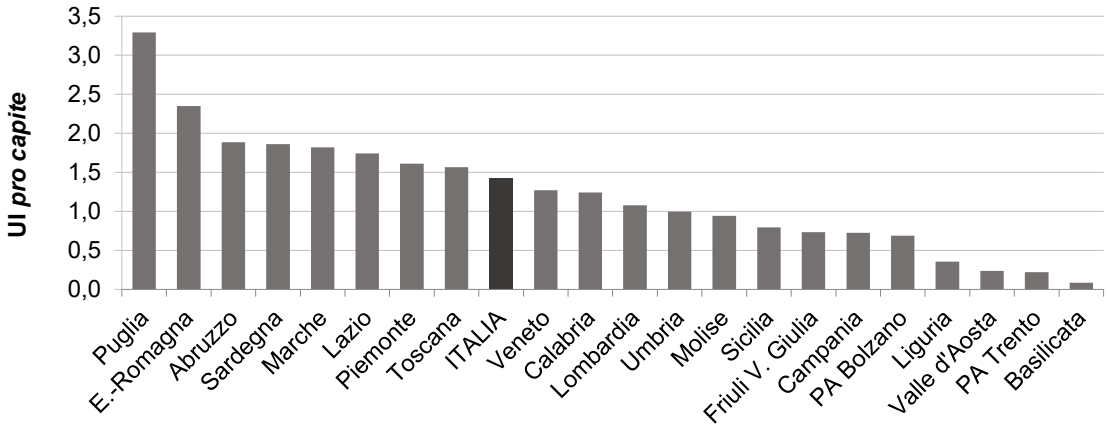

Figura 18. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine plasmatica, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

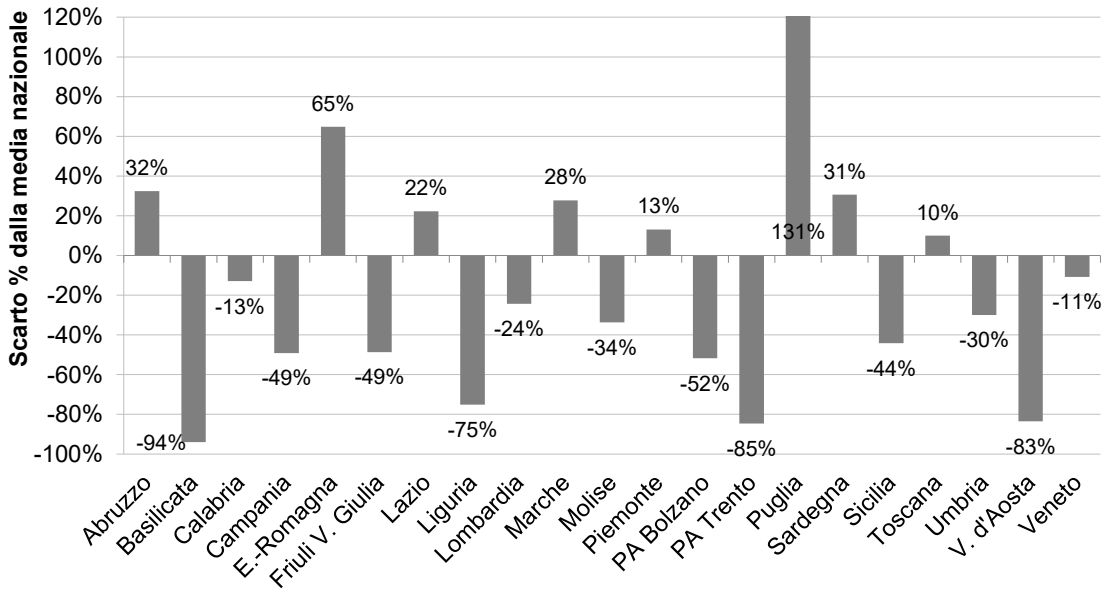

Figura 19. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine plasmatica, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII di origine plasmatica (B02BD02)

Nel 2024 la domanda totale di Fattore VIII di origine plasmatica è stata di 26.426.000 UI (Tabella 18). La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di circa 0,4 UI, con un range tra le Regioni di 0,003 UI e 1,7 UI. Le Regioni con il consumo *pro capite* più elevato sono state la Puglia (1,7 UI), il Piemonte (1,0 UI), il Veneto (0,7 UI), la Lombardia e la PA Bolzano (entrambe con 0,6 UI). L'utilizzo più modesto è stato osservato in Molise (0,003 UI *pro capite*). Non si è registrato alcun consumo in Valle d'Aosta, nella PA di Trento, nelle Marche e in Campania. La Figura 20 mostra la percentuale di distribuzione di Fattore VIII plasmaderivato e Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand nelle Regioni italiane.

Tabella 18. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII di origine plasmatica, espresse in Unità internazionali e in Unità Internazionali *pro capite* e relative variazioni % negli anni 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	290.000	0,2	60.000	0,0	-79,3
Basilicata	10.000	0,0	20.000	0,0	101,6
Calabria	203.000	0,1	380.000	0,2	88,0
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	1.327.000	0,3	403.000	0,1	-69,7
Friuli V. Giulia	1.400.000	1,2	590.000	0,5	-57,9
Lazio	4.821.000	0,8	183.000	0,0	-96,2
Liguria	90.000	0,1	200.000	0,1	122,0
Lombardia	8.208.000	0,8	6.102.000	0,6	-25,9
Marche	1.514.000	1,0	-	-	-100,0
Molise	218.000	0,8	1.000	0,0	-99,5
Piemonte	5.622.000	1,3	4.309.000	1,0	-23,4
PA Bolzano	430.000	0,8	340.000	0,6	-21,4
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	5.207.000	1,3	6.756.000	1,7	30,3
Sardegna	318.000	0,2	458.000	0,3	44,7
Sicilia	1.327.000	0,3	1.187.000	0,2	-10,2
Toscana	5.409.000	1,5	1.917.000	0,5	-64,5
Umbria	50.000	0,1	130.000	0,2	161,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	4.580.000	0,9	3.390.000	0,7	-26,0
Italia	41.024.000	0,7	26.426.000	0,4	-35,6

*I valori contrassegnati come "0,0" non identificano assenza di quantità movimentate ma consumi che avrebbero necessitato di un eccessivo numero di decimali per essere quantificati.

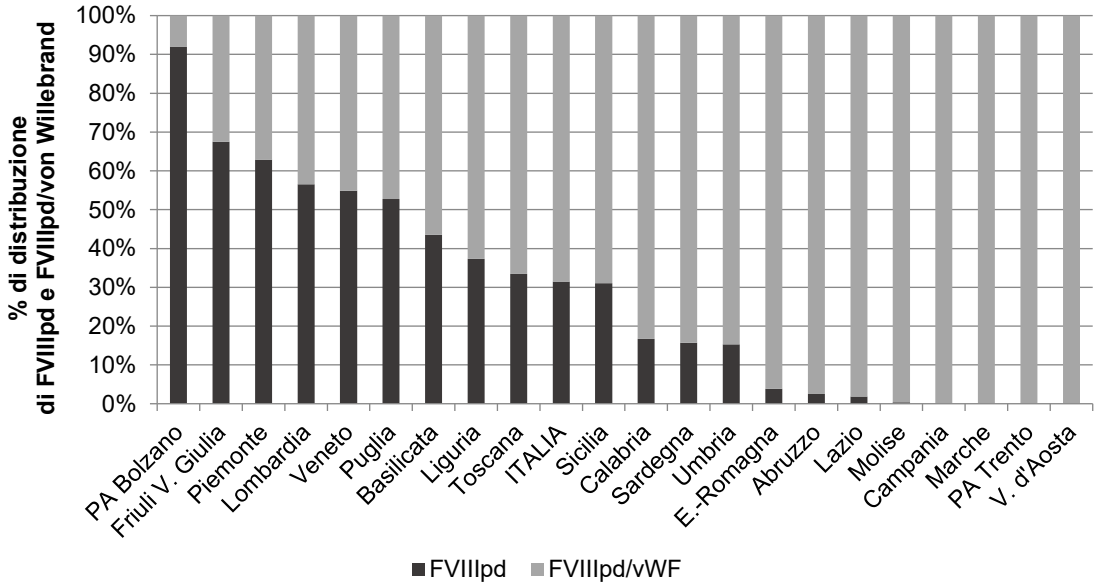

Figura 20. Distribuzione % di FVIII di origine plasmatica e Fattore VIII di origine plasmatica in associazione con il Fattore di von Willebrand, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII e Fattore di von Willebrand in combinazione (ATC B02BD06) e Fattore di von Willebrand (ATC B02BD10)

Nel 2024 la domanda nazionale di Fattore VIII in combinazione con il Fattore di von Willebrand è stata di 57.599.500 UI, circa il 68,5% della domanda totale di FVIIIpd.

La media nazionale *pro capite* è stata di 1,0 UI, con un range tra le Regioni di 0,05 UI (Basilicata) e 2,3 UI (Emilia-Romagna) (Tabella 19).

Tabella 19. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII di origine plasmatica in associazione con il Fattore di von Willebrand, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite* e relative variazioni % negli anni 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	3.637.500	2,9	2.334.000	1,8	-35,7
Basilicata	80.000	0,1	26.000	0,0	-67,2
Calabria	1.716.000	0,9	1.900.500	1,0	11,2
Campania	4.072.000	0,7	4.050.000	0,7	-0,3
E.-Romagna	4.024.750	0,9	10.046.500	2,3	148,8
Friuli V. Giulia	247.000	0,2	284.000	0,2	14,9
Lazio	6.581.500	1,2	9.771.500	1,7	48,6
Liguria	223.000	0,1	336.000	0,2	50,5
Lombardia	4.172.250	0,4	4.684.000	0,5	11,9
Marche	1.002.000	0,7	2.699.500	1,8	169,7
Molise	414.000	1,4	272.000	0,9	-34,0
Piemonte	2.877.000	0,7	2.541.500	0,6	-11,7
PA Bolzano	133.000	0,2	30.000	0,1	-77,6
PA Trento	114.000	0,2	120.000	0,2	4,8
Puglia	6.415.000	1,6	6.060.000	1,6	-5,1
Sardegna	2.089.000	1,3	2.464.000	1,6	18,5
Sicilia	2.802.000	0,6	2.631.000	0,5	-5,8
Toscana	3.657.000	1,0	3.817.000	1,0	4,4
Umbria	489.500	0,6	721.000	0,8	47,9
Valle d'Aosta	20.000	0,2	29.000	0,2	45,3
Veneto	2.660.000	0,5	2.782.000	0,6	4,5
Italia	47.426.500	0,8	57.599.500	1,0	21,5

*I valori contrassegnati come "0,0" non identificano assenza di quantità movimentate ma consumi che avrebbero necessitato di un eccessivo numero di decimali per essere quantificati.

Le Regioni con la più alta domanda *pro capite* sono state Emilia-Romagna (2,3 UI), Abruzzo e Marche (1,8 UI) e Lazio (1,7 UI).

L'utilizzo più basso, pari a 0,05 UI *pro capite,* è stato osservato in Basilicata (Figura 21).

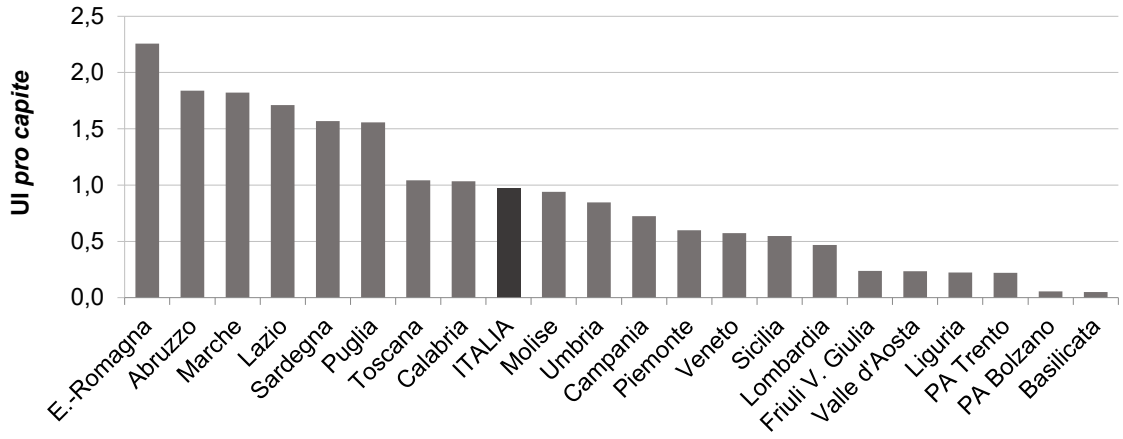

Figura 21. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII ricombinante

Nel 2024, la domanda totale di FVIIIr si è attestata su un valore pari a 451.794.150 UI, con un incremento del +1% rispetto al 2023.

La domanda media nazionale *pro capite* è invece di circa 8 UI, con un *range* tra le Regioni compreso tra 3,5 UI e 12,2 UI *pro capite* (Tabella 20).

Tabella 20. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore VIII di origine ricombinante e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	12.535.250	9,8	12.017.500	9,5	-3,9
Basilicata	2.929.000	5,4	2.775.000	5,2	-4,5
Calabria	14.316.250	7,8	15.872.000	8,6	11,4
Campania	55.030.500	9,8	53.609.750	9,6	-2,3
E.-Romagna	40.057.000	9,0	43.048.000	9,7	7,1
Friuli V. Giulia	3.125.000	2,6	4.219.500	3,5	35,0
Lazio	68.994.750	12,1	69.702.750	12,2	1,1
Liguria	9.019.000	6,0	10.585.000	7,0	17,2
Lombardia	64.146.500	6,4	61.464.250	6,1	-4,5
Marche	8.155.500	5,5	8.007.000	5,4	-1,7
Molise	2.690.000	9,3	2.491.500	8,6	-6,9
Piemonte	22.936.750	5,4	22.371.500	5,3	-2,5
PA Bolzano	2.647.500	5,0	3.157.000	5,9	18,5
PA Trento	3.691.500	6,8	3.637.250	6,7	-1,9
Puglia	34.631.000	8,9	36.971.750	9,5	7,2
Sardegna	10.782.000	6,8	11.180.750	7,1	4,2
Sicilia	40.330.500	8,4	40.126.000	8,4	-0,2
Toscana	17.344.250	4,7	16.321.650	4,5	-5,9
Umbria	6.139.500	7,2	5.328.500	6,2	-12,9
Valle d'Aosta	583.000	4,7	560.000	4,6	-3,7
Veneto	27.278.000	5,6	28.347.500	5,8	3,9
Italia	447.362.750	7,6	451.794.150	7,7	1,0

Le Regioni nelle quali si osserva il maggior consumo *pro capite* di FVIIIr sono Lazio (12,2 UI), Emilia-Romagna e Campania (10 UI) (Figura 22), con uno scarto percentuale dal dato nazionale del +59%, +26% e +25%, rispettivamente (Figura 23). Le Regioni nelle quali si osserva il consumo minore sono Friuli V. Giulia, Toscana e Valle d'Aosta, nelle quali i consumi sono compresi tra 3,5 e 4,6 UI *pro capite*.

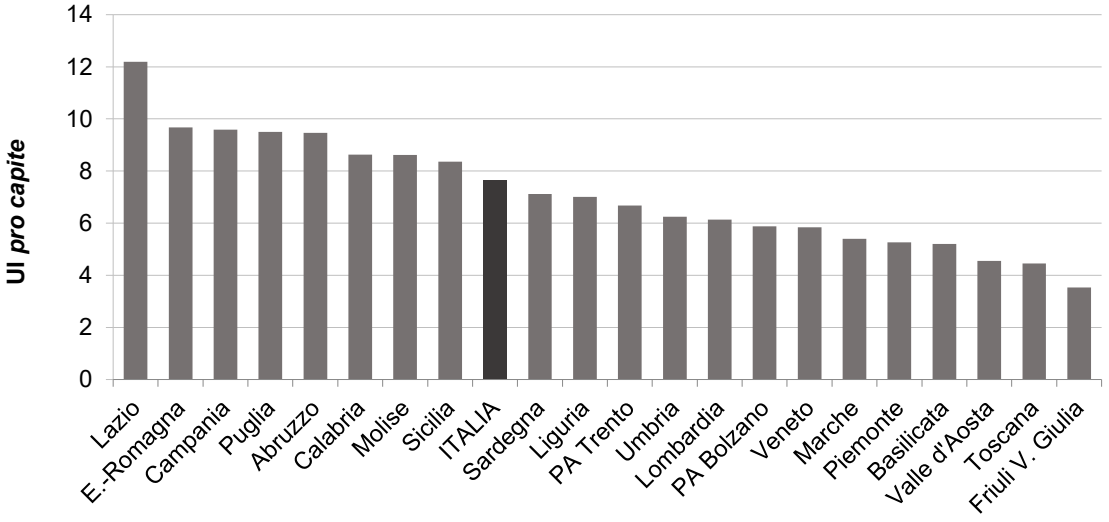

Figura 22. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine ricombinante, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

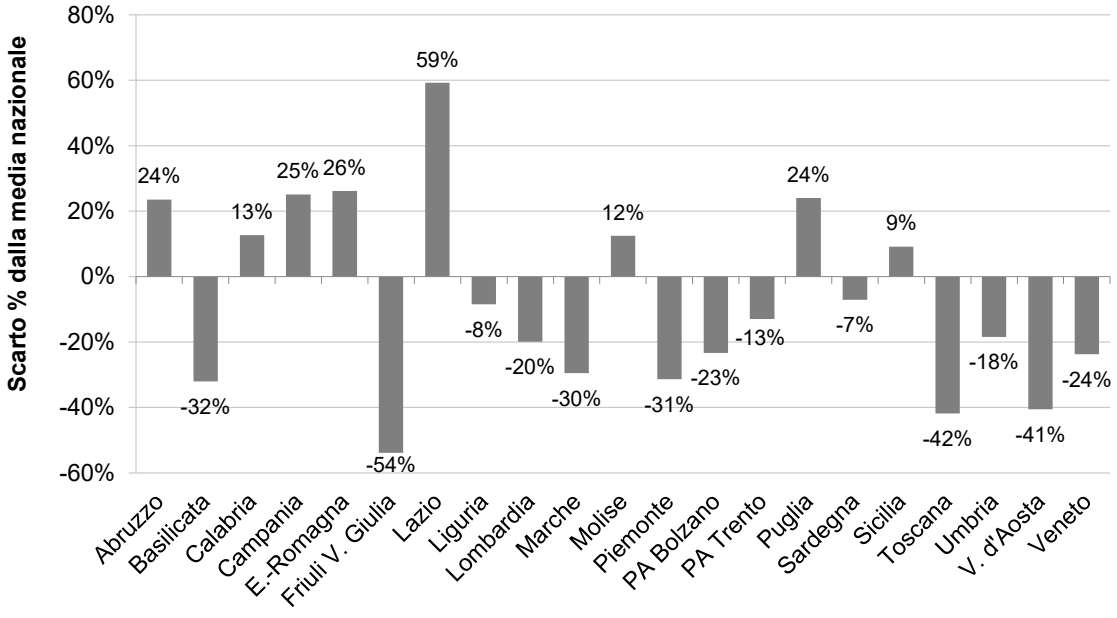

Figura 23. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine ricombinante, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII ricombinante *long-acting*

Parte della domanda totale di Fattore VIII ricombinante è rappresentata da medicinali contenenti molecole a lunga emivita. Nel 2024, la domanda di questi prodotti è stata pari a 302.192.750 UI, circa il 67% della domanda totale di FVIIIr (Tabella 21), e ha registrato un incremento del +13% rispetto all'anno precedente.

Tabella 21. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore VIII ricombinante *long-acting* e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	9.073.250	7,1	8.837.500	7,0	-2,4
Basilicata	794.500	1,5	1.377.500	2,6	74,8
Calabria	6.764.000	3,7	9.186.500	5,0	36,4
Campania	31.356.500	5,6	34.553.750	6,2	10,5
E.-Romagna	27.412.000	6,2	33.591.750	7,5	22,1
Friuli V. Giulia	2.573.000	2,2	3.914.500	3,3	52,1
Lazio	42.007.000	7,3	46.167.250	8,1	10,0
Liguria	7.316.000	4,9	8.639.000	5,7	18,0
Lombardia	35.009.250	3,5	40.670.250	4,1	15,8
Marche	6.260.500	4,2	6.001.000	4,0	-4,0
Molise	1.808.000,0	6,2	1.963.000,0	6,8	9,1
Piemonte	14.908.500	3,5	15.982.000	3,8	7,2
PA Bolzano	1.173.000	2,2	2.084.000	3,9	76,5
PA Trento	824500	1,5	805000	1,5	-2,8
Puglia	20.004.500	5,1	23.625.000	6,1	18,6
Sardegna	5157000	3,3	5656000	3,6	10,2
Sicilia	19.256.000	4,0	21.121.000	4,4	10,1
Toscana	10.979.750	3,0	11.458.750	3,1	4,4
Umbria	3.122.500	3,6	3.807.500	4,5	22,4
Valle d'Aosta	546000	4,4	504000	4,1	-7,5
Veneto	20.652.500	4,3	22.247.500	4,6	7,7
Italia	266.998.250	4,5	302.192.750	5,1	13,2

La domanda nazionale *pro capite* è stata di 5,1 UI, con un range tra le Regioni compreso tra 1,5 UI nella PA di Trento e 8,1 UI nel Lazio, dove si è registrato un valore del +58% rispetto alla media nazionale (Figure 24 e 25).

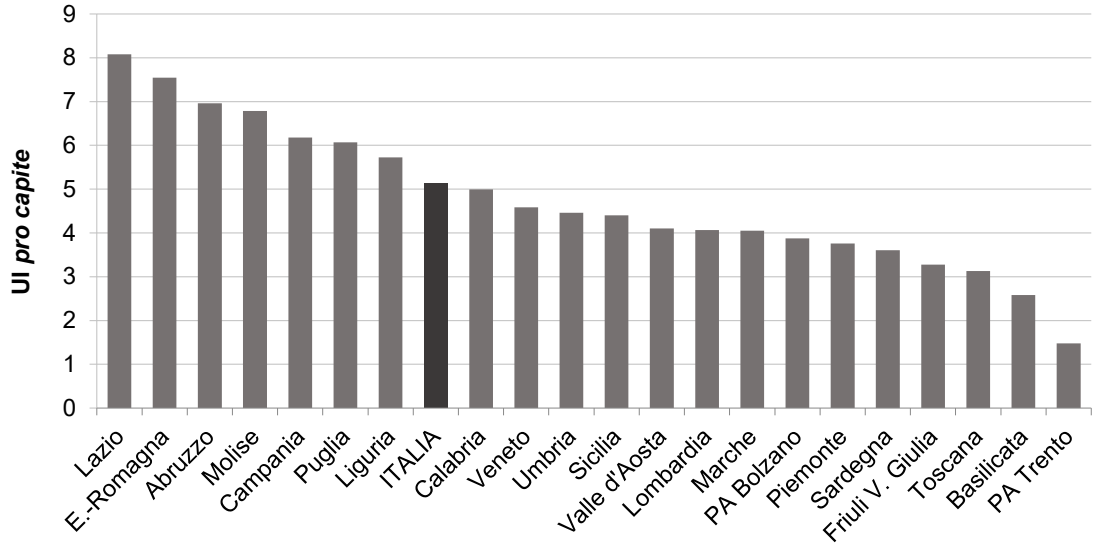

Figura 24. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII ricombinante *long-acting*, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

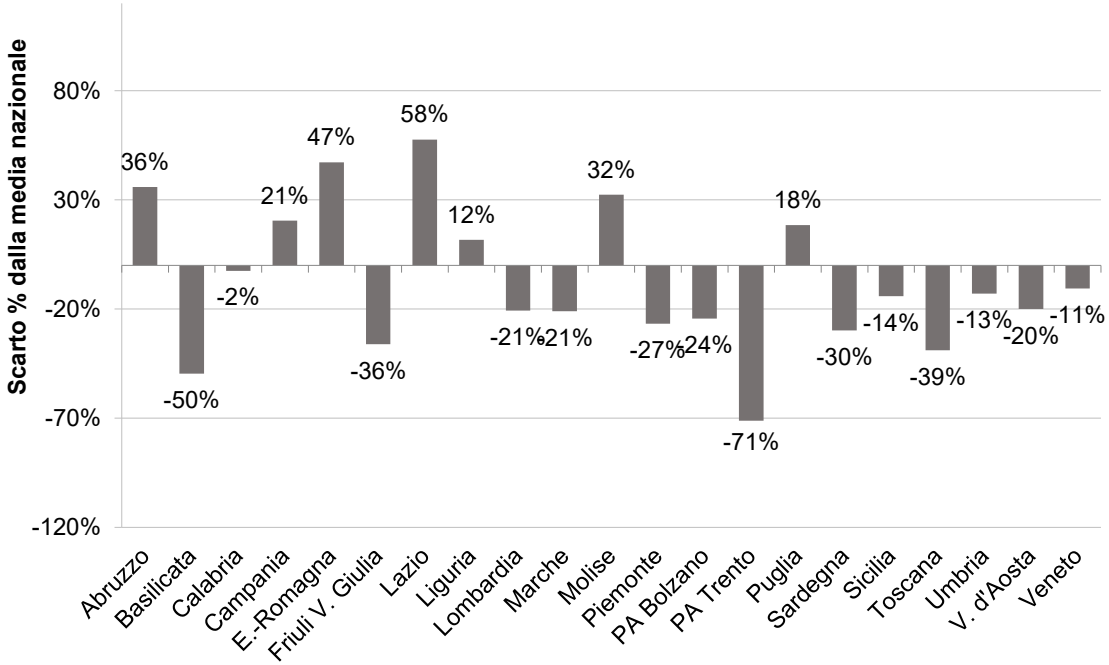

Figura 25. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII ricombinante *long-acting*, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

EMICIZUMAB (ATC B02BX06)

Emicizumab è un anticorpo monoclonale modificato umanizzato, immunoglobulina G4 (IgG4), prodotto utilizzando la tecnologia del DNA ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese (CHO) di mammifero. Emicizumab è indicato per la profilassi di routine degli episodi emorragici in pazienti affetti da emofilia A severa (deficit congenito di FVIII<1%) che non hanno sviluppato inibitori del fattore VIII con:

- malattia grave (livello di fattore VIII nel sangue inferiore all'1%)
- malattia moderata (livello di fattore VIII nel sangue tra l'1% e il 5%) con fenotipo emorragico grave.

L'utilizzo di Emicizumab è indicato anche nei pazienti che hanno sviluppato inibitori del fattore VIII, ovvero anticorpi presenti nel sangue che agiscono contro i farmaci per il fattore VIII e ne impediscono il corretto funzionamento.

Emicizumab può essere utilizzato in tutte le fasce d'età e viene somministrato solo per uso sottocutaneo (27). Oltre ai ben noti agenti bypassanti, ai concentrati del complesso protrombinico attivato (CCPa) e al Fattore VII attivato ricombinante (rFVIIa), usati per trattare o prevenire il sanguinamento nei pazienti con emofilia con inibitori, Emicizumab è stato progettato per svolgere la normale funzione del FVIII, riunendo 2 fattori di coagulazione (IXa e X) come parte di una catena di reazioni necessarie per la coagulazione del sangue.

Nella Tabella 22 sono riportati i nomi commerciali dei preparati contenenti Emicizumab attualmente commercializzati in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in milligrammi (mg).

Tabella 22. Prodotti contenenti Emicizumab attualmente disponibili sul mercato italiano (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mg	Ditta produttrice	Classe SSN
046130062	HEMLIBRA*SC1 1FL 0.4 mL 30mg/mL	12	ROCHE GMBH	A
046130011	HEMLIBRA*SC1 FL 1mL 30 mg/mL	30	ROCHE GMBH	A
046130023	HEMLIBRA*SC 1FL 0.4 mL 150mg/mL	60	ROCHE GMBH	A
046130035	HEMLIBRA *SC 1 FL 0.7 mL 150mg/mL	105	ROCHE GMBH	A
046130047	HEMLIBRA*SC 1FL 1mL 150 mg/mL	150	ROCHE GMBH	A
046130050	HEMLIBRA*SC 1FL 2mL 150 mg/mL	300	ROCHE GMBH	C

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

La Tabella 23 mostra la domanda totale e la domanda standardizzata per 1.000 unità di popolazione dei medicinali contenenti Emicizumab per l'anno 2024, a livello regionale e nazionale e la percentuale di variazione rispetto all'anno precedente.

La domanda totale nazionale per le formulazioni contenenti Emicizumab si conferma in continua ascesa e per l'anno 2024 è stata pari a 2.889.243 mg, con un incremento del +17% rispetto al 2023. Per la prima volta si registra la domanda in tutte le Regioni e PA.

La domanda nazionale standardizzata (mg per 1.000 unità di popolazione) è stata di circa 49 mg (Tabella 23), mostrando un range regionale che va da 3,1 mg nella PA di Trento fino a un massimo di 87 mg in Valle d'Aosta (Figura 26).

Tabella 23. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Emicizumab, espresse in mg e in mg per mille unità di popolazione per l'anno 2024 e relative variazioni % negli anni 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	56.130	44,1	68.100	53,6	21,6
Basilicata	14.340	26,7	11.580	21,7	-18,6
Calabria	106.575	57,7	119.430	65,0	12,6
Campania	223.500	39,8	328.200	58,7	47,3
E.-Romagna	132.180	29,8	140.205	31,5	5,7
Friuli V. Giulia	41.280	34,6	44.490	37,2	7,7
Lazio	142.845	25,0	206.370	36,1	44,6
Liguria	46.485	30,8	46.080	30,5	-1,0
Lombardia	519.495	52,1	591.771	59,1	13,5
Marche	66.000	44,5	77.010	51,9	16,8
Molise	16.350,0	56,3	18.840,0	65,1	15,8
Piemonte	309.240	72,7	324.060	76,2	4,8
PA Bolzano	24.615	46,1	30.600	56,9	23,5
PA Trento	-	-	1.680,0	3,1	100,0
Puglia	83.040	21,3	95.400	24,5	15,4
Sardegna	2.475,0	1,6	10.005,0	6,4	306,2
Sicilia	165.210	34,3	191.217	39,9	16,1
Toscana	247.905	67,7	288.135	78,7	16,3
Umbria	48.465	56,6	42.705	50,1	-11,5
Valle d'Aosta	10.710,0	87,0	10.710,0	87,2	0,2
Veneto	216.135	44,6	242.655	50,0	12,2
Italia	2.472.975	41,9	2.889.243	49,0	16,9

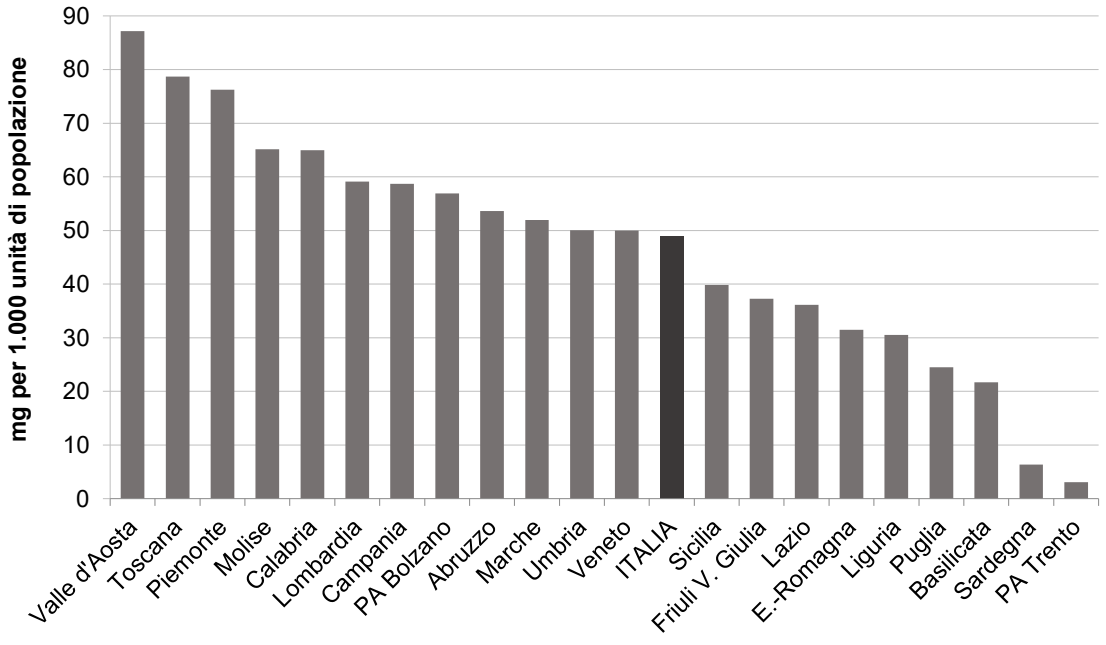

Figura 26. Domanda totale e regionale (a carico SSN e privata di Emicizumab, espresse in mg per 1.000 unità di popolazione per l'anno 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

La Figura 27 mostra lo scarto percentuale di ogni Regione rispetto alla media nazionale: le Regioni dove si registra il valore più elevato sono la Valle d'Aosta (+78%) e la Toscana (+61%).

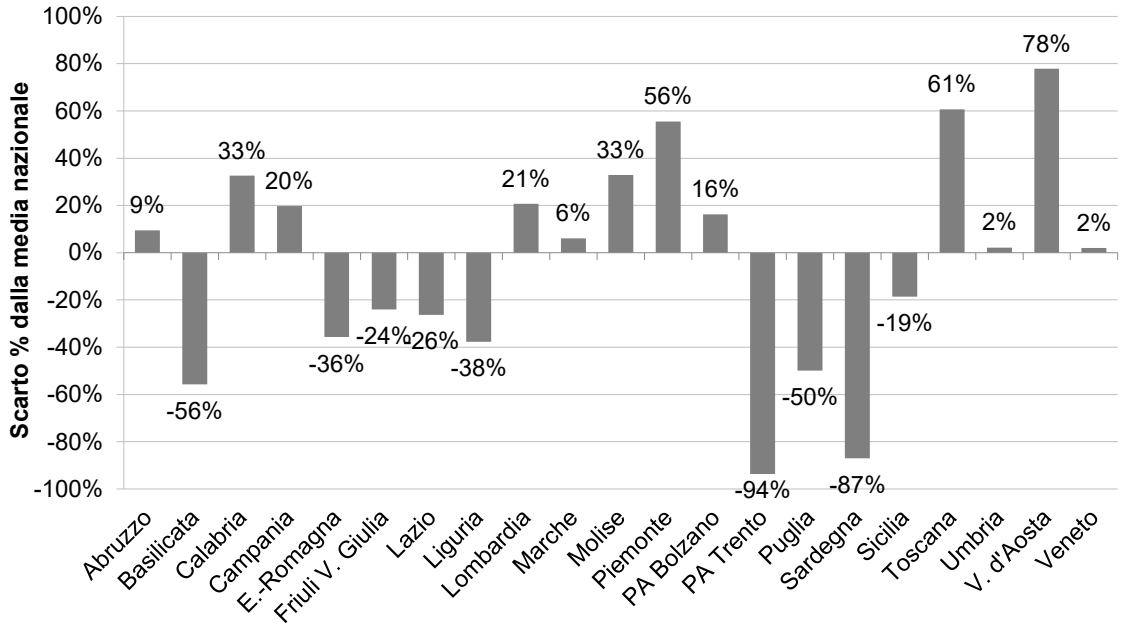

Figura 27. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Emicizumab per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

FATTORE IX DI COAGULAZIONE (ATC B02BD04), FATTORE IX DI COAGULAZIONE RICOMBINANTE (ATC B02BD04)

Il FIX di coagulazione è utilizzato nella terapia sostitutiva dell'emofilia B, detta anche Malattia di Christmas, una malattia rara, emorragica, ereditaria, a trasmissione recessiva legata al sesso, o acquisita, con prevalenza stimata pari a 2-3/100.000 soggetti maschi (28) e causata da un deficit del FIX. In base al livello di attività del Fattore circolante, si distinguono forme di emofilia B gravi (FIX< 1%), moderatamente gravi (tra 1 e 5%) e lievi (> 5%) (29). I concentrati del FIX della coagulazione si distinguono in concentrati plasmaderivati e prodotti ottenuti con tecniche di ricombinazione genetica (29). Nelle Tabelle 24 e 25 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti FIXpd e FIXr attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in UI.

Tabella 24. Prodotti contenenti Fattore IX plasmatico attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia B (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
025841089	AIMAFIX*FL 500UI+FL 10mL+SET	500	KEDRION SpA	A
028142026	MONONINE*EV F 500UI+F 5mL+KIT	500	CSL BEHRING SpA	A
029250065	ALPHANINE*EV 500UI+SIR 10mL+A	500	GRIFOLS Italia SpA	A
039072020	HAEMOBIONINE*1FL 500UI	500	BIOTEST Italia Srl	A
040092013	OCTANINE*FL 500UI+FL 5mL	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
041799026	IXED*FL 500UI+FL 10mL+SET	500	KEDRION SpA	A
038324024	FIXNOVE*FL 600UI+FL 10mL	600	BAXALTA ITALY Srl	A
025841103	AIMAFIX*FL 1000UI+FL 10mL+SET	1000	KEDRION SpA	A
028142038	MONONINE*EV F 1000UI	1000	CSL BEHRING SpA	A
029250077	ALPHANINE "1000 UI/10 mL	1000	GRIFOLS Italia SpA	A
039072032	HAEMOBIONINE*1FL 1000UI	1000	BIOTEST Italia Srl	A
040092025	OCTANINE*FL 1000UI+FL	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
041799038	IXED*FL 1000UI+FL 10mL+SET	1000	KEDRION SpA	A
038324036	FIXNOVE*FL 1200UI+FL 10mL	1200	BAXALTA ITALY Srl	A
029250089	ALPHANINE "1500 UI/10 mL	1500	GRIFOLS Italia SpA	A

Tabella 25. Prodotti contenenti Fattore IX ricombinante e Fattore IX ricombinante *long-acting* attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia B (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
033535016	BENEFIX*IV 1FL 250UI	250	PFIZER Italia Srl	A
033535042	BENEFIX*IV 1FL 250UI+SIR 5mL+SE	250	PFIZER Italia Srl	A
043796010	RIXUBIS*IV 1FL 250UI 5mL	250	BAXTER SpA	A
033535028	BENEFIX*IV 1FL 500UI	500	PFIZER Italia Srl	A
033535055	BENEFIX*IV 1FL 500UI+SIR 5mL+SE	500	PFIZER Italia Srl	A
043796022	RIXUBIS*IV 1FL 500UI 5mL	500	BAXTER SpA	A
033535030	BENEFIX*IV 1FL 1000UI	1000	PFIZER Italia Srl	A
033535067	BENEFIX*IV 1FL 1000UI+SIR 5mL+S	1000	PFIZER Italia Srl	A
043796034	RIXUBIS*IV 1FL 1000UI 5mL	1000	BAXTER SpA	A
033535093	BENEFIX*IV 1FL 1500UI+SIR5mL+S	1500	PFIZER EUROPE MA EEIG	A
033535079	BENEFIX*IV 1FL 2000UI+SIR 5mL+S	2000	PFIZER Italia Srl	A
043796046	RIXUBIS*IV 1FL 2000UI 5mL	2000	BAXTER SpA	A
033535081	BENEFIX*IV 1FL 3000UI+SIR 5mL+S	3000	PFIZER Italia Srl	A
043796059	RIXUBIS*IV 1FL 3000UI 5mL	3000	BAXTER SpA	A

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
Fattore IX ricombinante *long-acting*				
044888016	ALPROLIX*1FL 250UI+1SIR 5mL	250	SOBI Srl	A
044891012	IDELVION*EV FL 250UI+FL 2,5mL	250	CSL BEHRING SpA	A
044888028	ALPROLIX*1FL 500UI+1SIR 5mL	500	SOBI Srl	A
044891024	IDELVION*EV FL 500UI+FL 2,5mL	500	CSL BEHRING SpA	A
045488018	REFIXIA*EV FL 500UI+ FL 4 mL+SIR	500	NOVO NORDISK A/S	C
044888030	ALPROLIX*1FL 1000UI+1SIR 5mL	1000	SOBI Srl	A
044891036	IDELVION*EV FL 1000UI+FL 2,5mL	1000	CSL BEHRING SpA	A
045488020	REFIXIA*EV FL 1000UI+ FL 4mL+SIR	1000	NOVO NORDISK A/S	C
045488032	REFIXIA*EV FL 2000UI+FL 4mL+SIR	1500	NOVO NORDISK A/S	C
044888042	ALPROLIX*1FL 2000UI+1SIR 5mL	2000	SOBI Srl	A
044891048	IDELVION*EV FL 2000UI+FL 2,5mL	2000	CSL BEHRING SpA	A
044888055	ALPROLIX*1FL 3000UI+1SIR 5mL	3000	SOBISrl	A
045488044	REFIXIA*EV FL 3000UI+FL 4mL+SIR	3000	NOVO NORDISK A/S	C(nn)
044891051	IDELVION*EV FL 3500UI+FL 5 ML	3500	CSL BEHRING SpA	C(nn)

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 26 si riporta la domanda totale e *pro capite* di FIX plasmaderivato e ricombinante per il biennio 2023-2024, su scala nazionale e per singola Regione. I

Tabella 26. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore IX e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	2.174.000	1,7	2.691.500	2,1	24,1
Basilicata	250.500	0,5	260.250	0,5	4,7
Calabria	1.705.500	0,9	1.560.500	0,8	-8,1
Campania	7.512.000	1,3	7.478.200	1,3	-0,2
E.-Romagna	4.749.500	1,1	5.178.000	1,2	8,7
Friuli V. Giulia	946.000	0,8	1.059.000	0,9	11,9
Lazio	5.862.700	1,0	6.199.600	1,1	5,9
Liguria	2.194.000	1,5	1.739.000	1,2	-20,8
Lombardia	11.117.150	1,1	11.719.500	1,2	5,0
Marche	1.788.800	1,2	1.739.300	1,2	-2,7
Molise	136.800	0,5	50.000	0,2	-63,3
Piemonte	4.374.750	1,0	4.230.500	1,0	-3,3
PA Bolzano	236.000	0,4	234.000	0,4	-1,5
PA Trento	744.000	1,4	715.000	1,3	-4,3
Puglia	5.447.500	1,4	5.258.000	1,4	-3,1
Sardegna	6.000	0,0	18.000	0,0	201,5
Sicilia	4.542.500	0,9	4.728.500	1,0	4,5
Toscana	6.853.900	1,9	6.878.200	1,9	0,4
Umbria	632.500	0,7	833.500	1,0	32,3
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	3.709.000	0,8	4.461.000	0,9	20,2
Italia	64.983.100	1,1	67.031.550	1,1	3,2

*I valori contrassegnati come "0,0" non identificano assenza di quantità movimentate ma consumi che avrebbero necessitato di un eccessivo numero di decimali per essere quantificati.

l FIX, nelle sue diverse formulazioni, ha registrato una domanda totale per l'anno 2024 di 67.031.550 UI (Tabella 26); circa il 5,6% della predetta quantità (3.738.300 UI) è di origine plasmatica. Si registra una domanda sostanzialmente in linea con quella dell'anno precedente per il FIXpd (+1,1%) e in incremento per il FIXr (+3,3%), soprattutto per via delle formulazioni a lunga emivita, per le quali si è registrato un aumento del +12,1% nel biennio considerato.

Nel 2024, la domanda standardizzata di FIX (plasmatico e ricombinante) è di 1,1 UI *pro capite*, con differente andamento regionale: minimo osservato in Sardegna con quantità prossima al valore nullo (-99% rispetto la domanda nazionale); massimo in Abruzzo (2,1 UI), Toscana (1,9 UI), Puglia (1,4 UI) e Campania e PA di Trento con 1,3 UI *pro capite* (+87%, +65%, +19%, +18% e +15% rispetto la domanda nazionale, rispettivamente) (Figure 28 e 29). Non si sono registrati consumi di FIX in Valle d'Aosta.

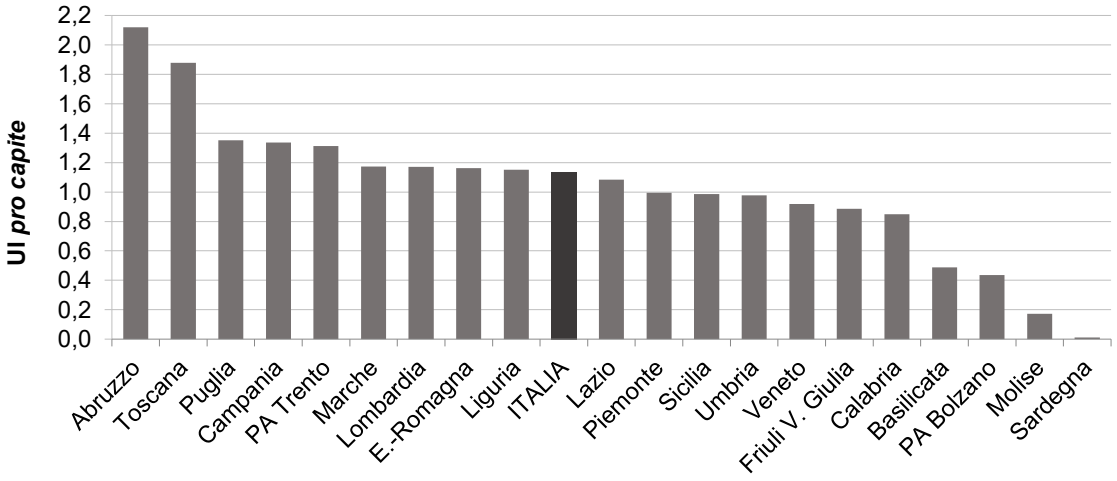

Figura 28. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

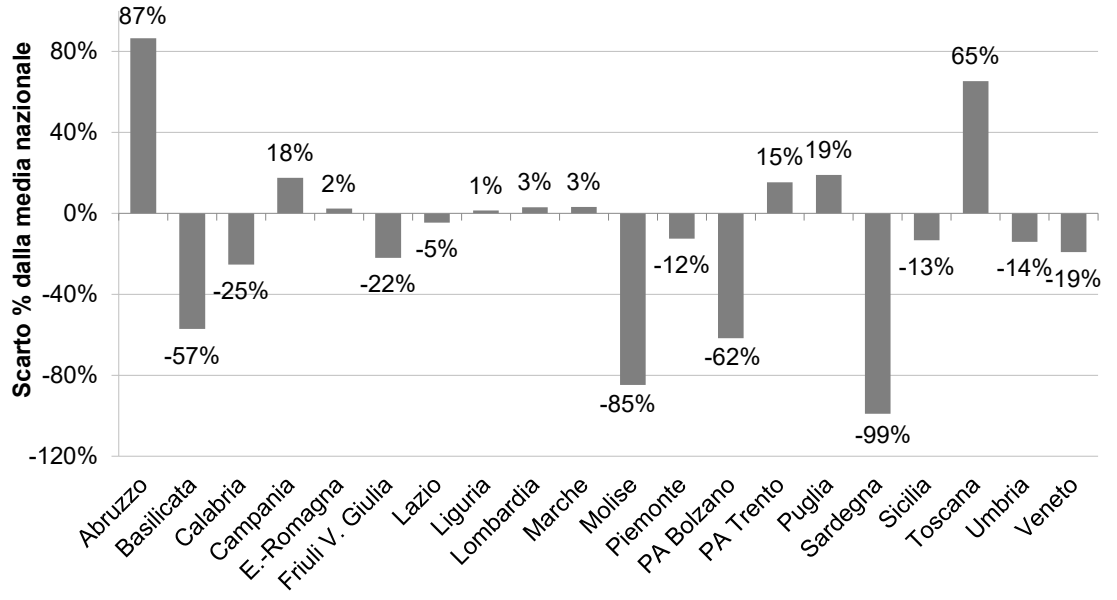

Figura 29. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In undici Regioni si registrano incrementi della domanda (*range*: 0,4-201,5%) che è invece in diminuzione nelle altre nove Regioni (*range*: -63; -0,2%) (Tabella 26).

In Sardegna, PA di Trento, Friuli V. Giulia, Basilicata e Abruzzo è stato utilizzato il FIXr in maniera esclusiva, mentre in Campania, Liguria, Toscana, Emilia-Romagna, Veneto, Piemonte, Puglia e Calabria la domanda di FIXr ha raggiunto valori superiori al 95% (Figura 30).

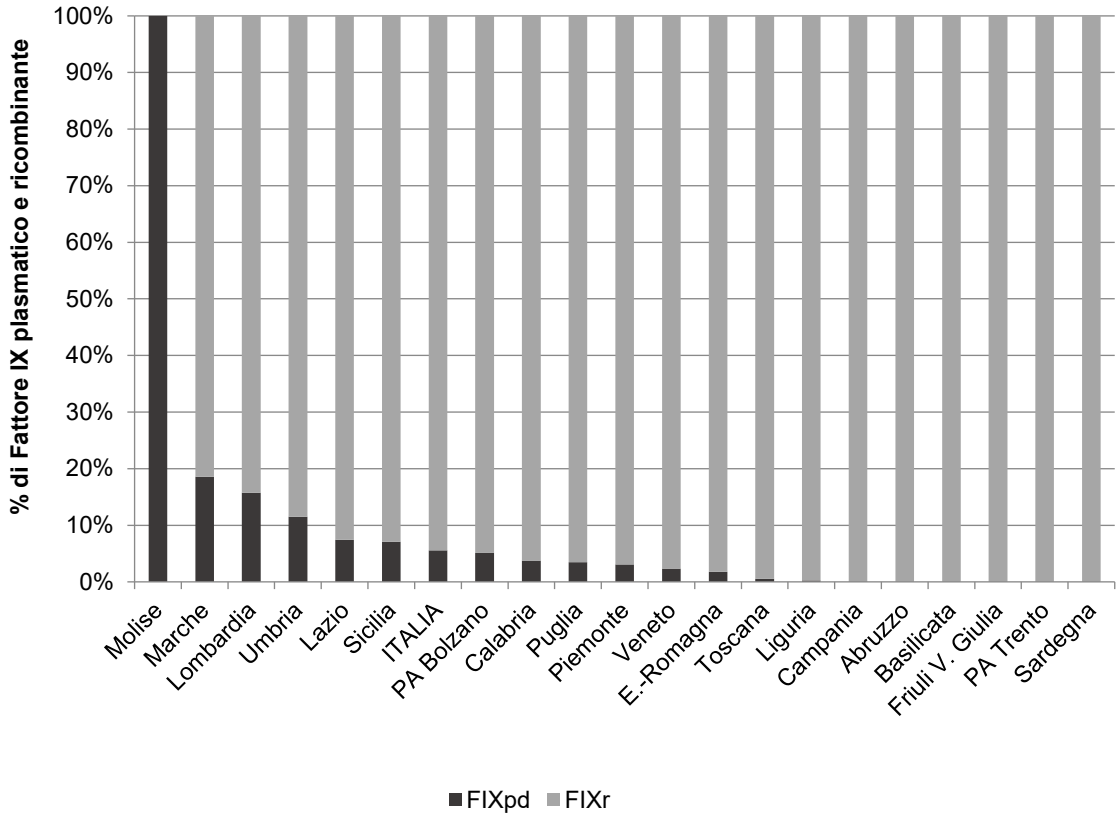

Figura 30. Distribuzione % di Fattore IX per tipologia, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX di origine plasmatica

Nel 2024, la domanda totale di FIXpd (espressa in valore assoluto e *pro capite*), è risultata sostanzialmente in linea con quanto registrato nell'anno 2023 (+1,1%), per un valore assoluto di 3.738.300 UI, pari a 0,1 UI *pro capite* (Tabella 27).

Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore sono Lombardia, Molise e Marche con 0,2 UI; in Abruzzo, Basilicata, Friuli V. Giulia, PA di Trento, Sardegna e Valle d'Aosta non si è registrato consumo di Fattore IX plasmatico (Figure 31 e 32).

Tabella 27. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore IX di origine plasmatica, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	54.000	0,0	59.000	0,0	9,7
Campania	36.000	0,0	7.200	0,0	-79,9
E.-Romagna	43.000	0,0	91.000	0,0	110,9
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	715.200	0,1	460.600	0,1	-35,5
Liguria	4.000	0,0	4.000	0,0	-0,1
Lombardia	1.603.400	0,2	1.843.500	0,2	14,6
Marche	574.800	0,4	322.800	0,2	-43,8
Molise	136.800	0,5	50.000	0,2	-63,3
Piemonte	94.000	0,0	130.000	0,0	38,3
PA Bolzano	6.000	0,0	12.000	0,0	98,7
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	-	-	184.000	0,0	100,0
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	130.000	0,0	336.000	0,1	159,4
Toscana	104.400	0,0	37.200	0,0	-64,4
Umbria	175.500	0,2	96.000	0,1	-45,1
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	22.500	0,0	105.000	0,0	366,4
Italia	3.699.600	0,1	3.738.300	0,1	1,1

* Non sono inclusi i quantitativi di FIXpd contenuti in Factor X P Behring®

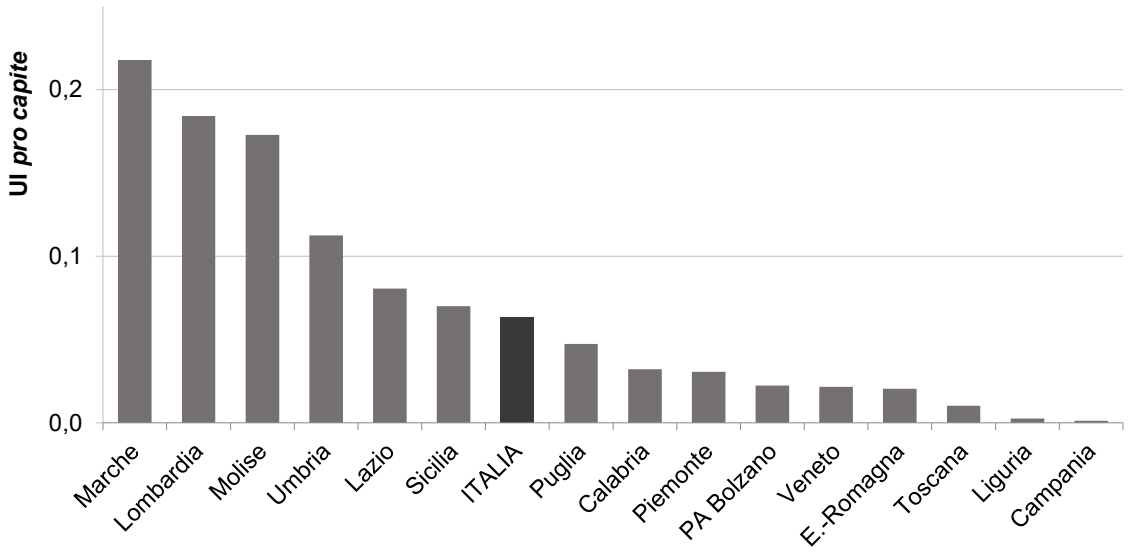

Figura 31. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX di origine plasmatica, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

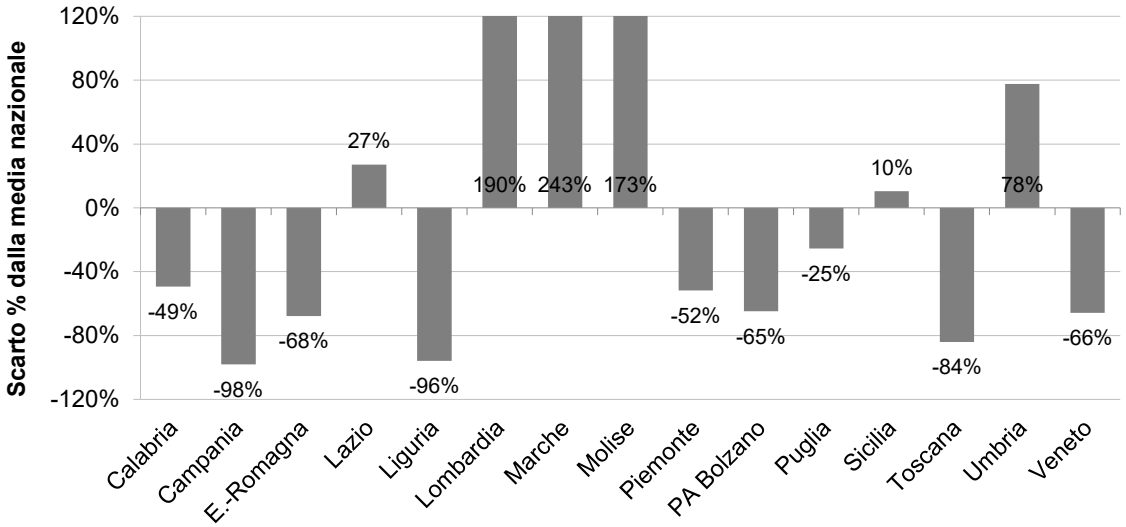

Figura 32. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine plasmatica, per Regione, 2024(Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX ricombinante

La domanda totale di FIXr ha mostrato, nel periodo 2023-2024, un incremento del +3,3% registrando un valore di 63.293.250 UI nel 2024, pari a 1,1 UI *pro capite* (Tabella 28).

Tabella 28. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore IX di origine ricombinante, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	2.174.000	1,7	2.691.500	2,1	24,1
Basilicata	250.500	0,5	260.250	0,5	4,7
Calabria	1.651.500	0,9	1.501.500	0,8	-8,7
Campania	7.476.000	1,3	7.471.000	1,3	0,2
E.-Romagna	4.706.500	1,1	5.087.000	1,1	7,7
Friuli V. Giulia	946.000	0,8	1.059.000	0,9	11,9
Lazio	5.147.500	0,9	5.739.000	1,0	11,6
Liguria	2.190.000	1,5	1.735.000	1,1	-20,9
Lombardia	9.513.750	1,0	9.876.000	1,0	3,4
Marche	1.214.000	0,8	1.416.500	1,0	16,8
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	4.280.750	1,0	4.100.500	1,0	-4,2
PA Bolzano	230.000	0,4	222.000	0,4	-4,1
PA Trento	744.000	1,4	715.000	1,3	-4,3
Puglia	5.447.500	1,4	5.074.000	1,3	-6,4
Sardegna	6.000	0,0	18.000	0,0	201,5
Sicilia	4.412.500	0,9	4.392.500	0,9	-0,1
Toscana	6.749.500	1,8	6.841.000	1,9	1,4
Umbria	457.000	0,5	737.500	0,9	62,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	3.686.500	0,8	4.356.000	0,9	18,1
Italia	61.283.500	1,0	63.293.250	1,1	3,3

Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore (Figura 33) sono Abruzzo, Toscana, Campania, PA di Trento e Puglia con 2,1 UI per la prima, 1,9 UI per la seconda, e 1,3 UI per le ultime tre (+98%, +74%, +24%, +22% e +22% rispetto al valore medio nazionale) (Figura 34).

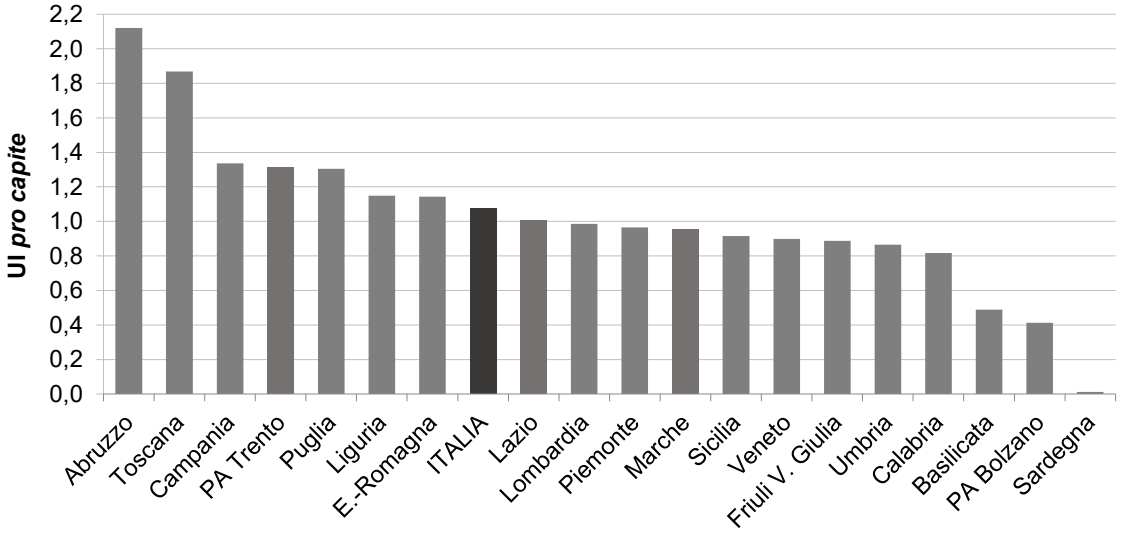

Figura 33. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX di origine ricombinante, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

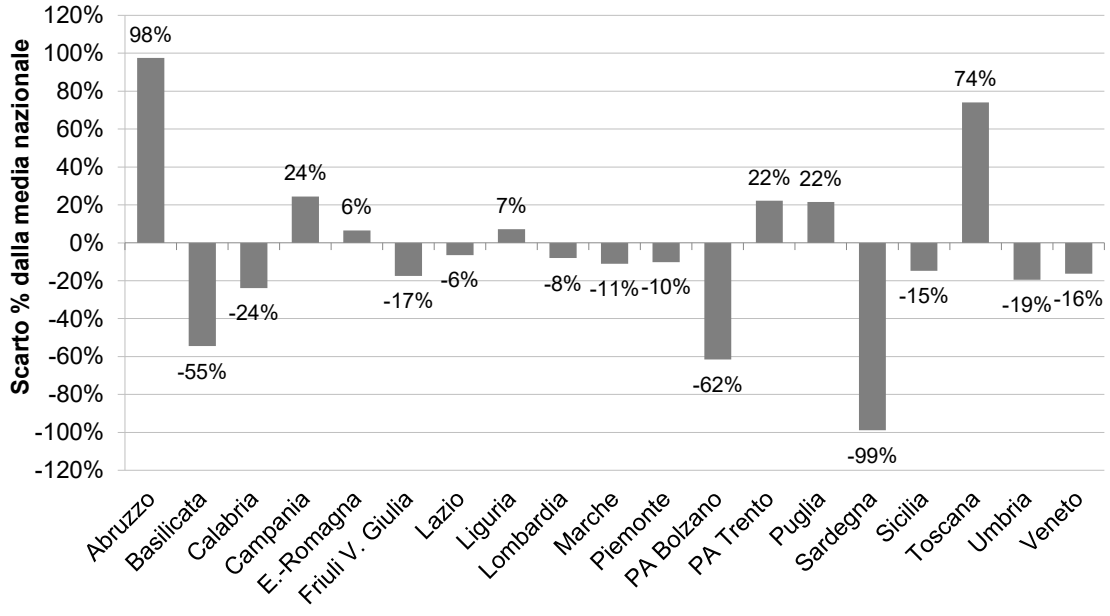

Figura 34. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine ricombinante, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In Valle d'Aosta e Molise non si rilevano consumi tracciati di FIXr nel 2024 mentre, nello stesso anno, si registra un incremento della domanda *pro capite*, rispetto al 2023, particolarmente evidente in Sardegna (+201,5%) e in Umbria (+62%); un decremento significativo si riscontra invece in Liguria (-21%).

Fattore IX *long-acting*

Dei circa 63,3 milioni di UI di domanda di FIXr, la quota di long–acting ammonta a 51.408.500 UI, pari a circa l'81% del totale (Tabella 29).

Tabella 29. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore IX di origine ricombinante *long-acting*, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	1.914.500	1,5	2.220.500	1,7	16,3
Basilicata	139.500	0,3	164.250	0,3	18,7
Calabria	1.194.500	0,6	1.063.500	0,6	-10,6
Campania	4.727.500	0,8	5.900.000	1,1	25,2
E.-Romagna	4.088.000	0,9	4.605.250	1,0	12,3
Friuli V. Giulia	944.000	0,8	1.057.000	0,9	11,9
Lazio	3.173.500	0,6	4.478.000	0,8	41,2
Liguria	2.090.000	1,4	1.731.000	1,1	-17,3
Lombardia	8.037.000	0,8	8.763.000	0,9	8,6
Marche	1.125.000	0,8	1.245.500	0,8	10,8
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	3.594.750	0,8	3.835.500	0,9	6,7
PA Bolzano	230.000,0	0,4	220.000,0	0,4	-5,0
PA Trento	53.000,0	0,1	179.000,0	0,3	236,4
Puglia	4.628.500	1,2	4.926.000	1,3	6,9
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	3.131.500	0,7	3.283.500	0,7	5,2
Toscana	3.230.000	0,9	3.077.000	0,8	-4,7
Umbria	442.000	0,5	706.500	0,8	60,5
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	3.146.500	0,6	3.953.000	0,8	25,6
Italia	45.889.750	0,8	51.408.500	0,9	12,1

La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di 0,9 UI, con un range tra le Regioni che varia da 0,3 UI a 1,7 UI. In Molise, in Sardegna e in Valle d'Aosta non si sono registrati consumi per questa specialità farmaceutica nell'anno 2024 (Figure 35 e 36).

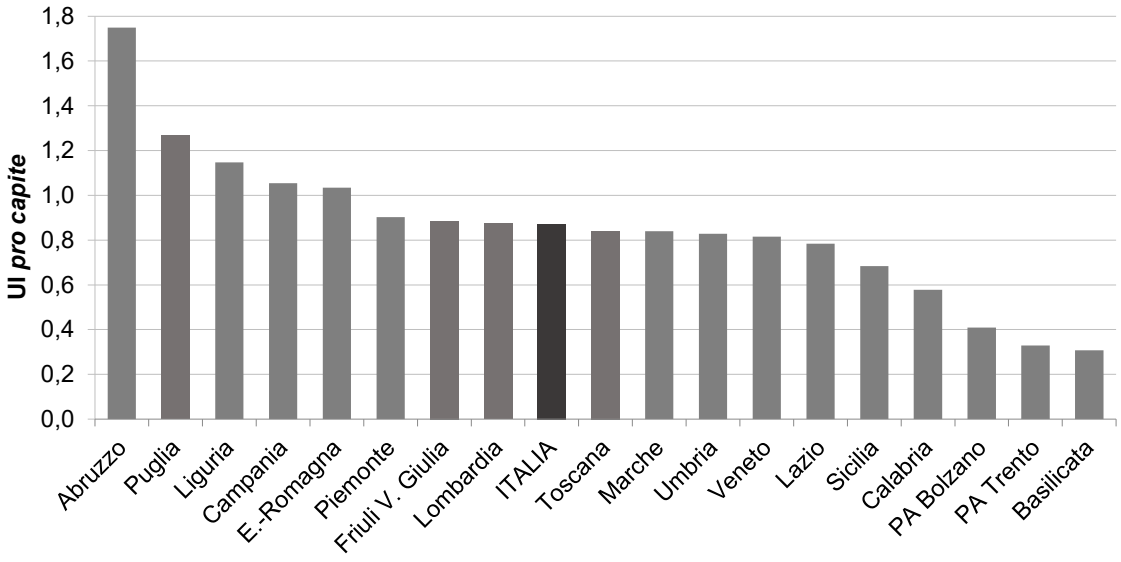

Figura 35. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX ricombinante *long-acting*, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

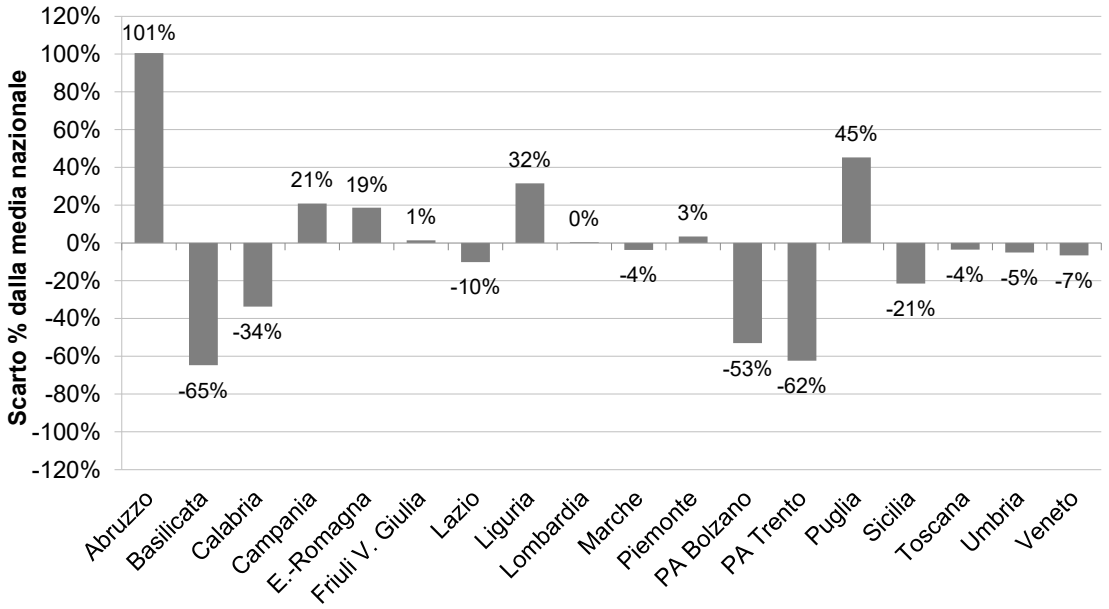

Figura 36. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX ricombinante *long-acting*, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

CONCENTRATI DI COMPLESSO PROTROMBINICO A 3 FATTORI (ATC B02BD) E A 4 FATTORI (ATC B02BD01)

I CCP rappresentano un presidio terapeutico di origine plasmatica utile per la correzione acuta e temporanea della carenza dei fattori del complesso protrombinico (19). Attraverso differenti processi produttivi possono essere ottenuti CCP a tre o a quattro fattori. I CCP3 contengono Fattore II (FII), FIX e Fattore X (FX) e i CCP4 contengono FII, FVII, FIX, FX ad azione procoagulante nonché inibitori naturali e fisiologici della coagulazione come la proteina C, la proteina S e tracce di AT, eparina e vitronectina (30). Così come per tutti gli altri MPD, i CCP sono sottoposti a metodiche di inattivazione virale, sia fisiche (calore) sia chimiche (impiego di solvente-detergente) e di rimozione virale (nanofiltrazione) (31). Nelle Tabelle 30 e 31 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti CCP3 e CCP4 attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in UI.

Tabella 30. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
023309103	UMANCOMPLEX D.I.*FL 500UI+F20mL	500	KEDRION SpA	A
041850013	KEDCOM*FL 500UI+FL 20mL+SET	500	KEDRION SpA	H
023288032	PROTROMPLEX TIM3*F 600UI+20mL	600	BAXTER AG	A

Tabella 31. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
049861014	COFACT*FL 250 UI + FL SOLV 10 mL	250	Prothya Biosolutions Netherlands B.V.	H
038844015	CONFIDEX*500UI+1FL SOLV 20mL	500	CSL BEHRING GMBH	H
039240015	PRONATIV*500UI+FL SOLV 20mL	500	OCTAPHARMA ITALY	H
049861026	COFACT*FL 500 UI + FL SOLV 20 mL	500	Prothya Biosolutions Netherlands B.V.	H
043304029	PROPLEX*FL 500UI+FL SOLV 17mL	500	BAXALTA ITALY Srl	C(nn)
049861038	COFACT*500 UI + SOLV 20 ML+DISP	500	Prothya Biosolutions Netherlands B.V.	C(nn)
043304017	PROPLEX*FL 600UI/20mL+FL SOLV	600	BAXALTA ITALY Srl	H
038844027	CONFIDEX 1000*FL POLV+FL 40mL	1000	CSL BEHRING SpA	H
039240027	PRONATIV*1000UI+FL SOLV 20mL	1000	OCTAPHARMA ITALY	H

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

Nella Tabella 32 sono riportate la domanda totale e quella standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di CCP3 nel biennio 2023-2024, a livello sia nazionale sia regionale.

Nel 2024 si osserva un decremento della domanda totale (-7,3%) rispetto al 2023, che si attesta a 31.091.000 UI, pari a 0,5 UI *pro capite*. L'utilizzo dei CCP3 mostra una considerevole

variabilità tra Regioni: i valori standardizzati oscillano tra 0,2 UI (Basilicata, Abruzzo e Lazio) e 0,8 UI registrati in Molise e Piemonte, con uno scarto percentuale dal dato nazionale pari rispettivamente al +54% e al +43% per questi ultimi due (Figure 37 e 38).

Tabella 32. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	361.000	0,3	268.500	0,2	-25,4
Basilicata	419.500	0,8	82.500	0,2	-80,2
Calabria	742.000	0,4	689.000	0,4	-6,7
Campania	1.558.500	0,3	1.814.000	0,3	16,7
E.-Romagna	3.367.500	0,8	3.231.500	0,7	-4,3
Friuli V. Giulia	261.000	0,2	500.000	0,4	91,5
Lazio	1.751.700	0,3	1.388.000	0,2	-20,7
Liguria	998.500	0,7	619.000	0,4	-38,1
Lombardia	7.209.500	0,7	6.120.000	0,6	-15,4
Marche	614.200	0,4	518.500	0,3	-15,5
Molise	155.000	0,5	235.500	0,8	52,7
Piemonte	3.213.500	0,8	3.207.500	0,8	-0,2
PA Bolzano	251.000	0,5	175.000	0,3	-30,7
PA Trento	250.000	0,5	187.500	0,3	-25,3
Puglia	1.775.500	0,5	2.532.000	0,7	43,2
Sardegna	692.000	0,4	838.500	0,5	21,8
Sicilia	2.813.500	0,6	3.220.000	0,7	14,8
Toscana	2.094.000	0,6	1.818.500	0,5	-13,1
Umbria	397.500	0,5	381.000	0,4	-3,8
Valle d'Aosta	10.000	0,1	-	0,0	-100,0
Veneto	4.601.000	0,9	3.264.500	0,7	-29,1
Italia	33.536.400	0,6	31.091.000	0,5	-7,3

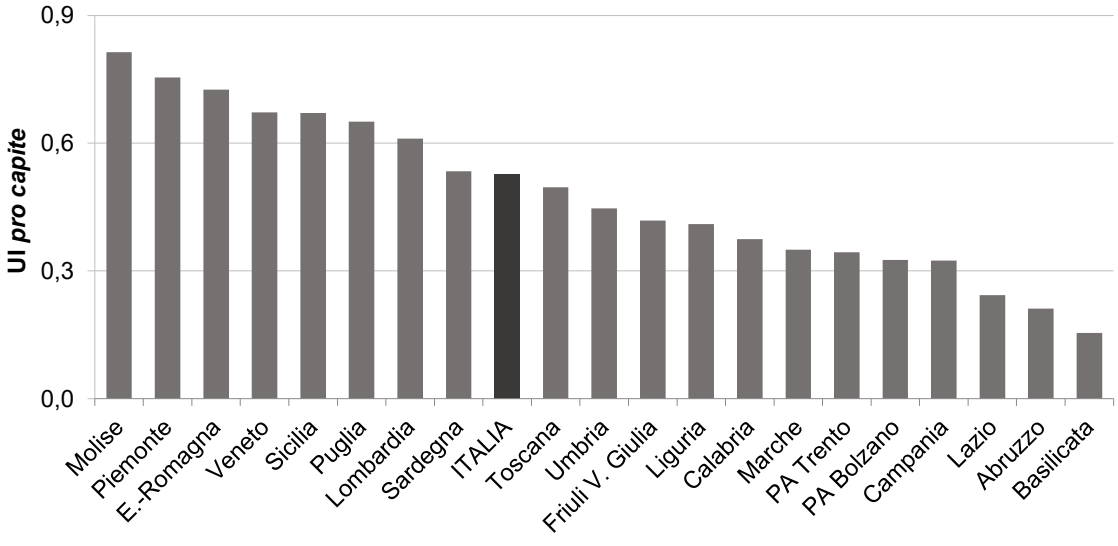

Figura 37. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

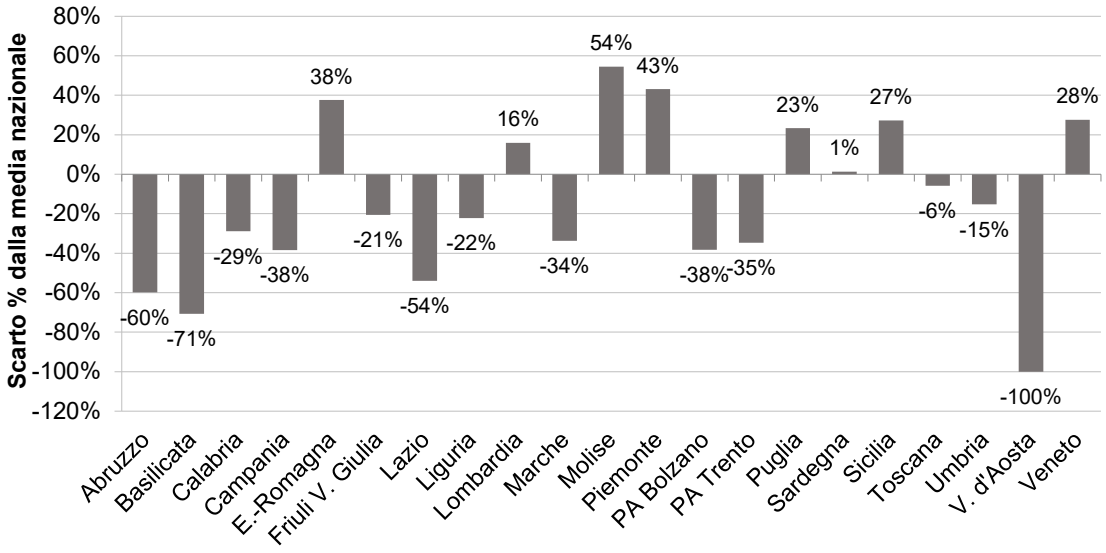

Figura 38. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Nel 2024, la domanda nazionale di CCP4 si è attestata a 25.109.600 UI, pari circa al 44,7% della domanda totale di CCP, con una domanda standardizzata di 0,4 UI *pro capite* e un aumento di circa il 6,4% rispetto all'anno precedente (Tabella 33).

Tabella 33. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
Abruzzo	978.500	0,8	603.000	0,5	-38,2
Basilicata	293.000	0,5	335.000	0,6	15,3
Calabria	414.500	0,2	242.500	0,1	-41,2
Campania	2.820.300	0,5	2.305.500	0,4	-18,0
E.-Romagna	2.391.800	0,5	2.549.200	0,6	6,2
Friuli V. Giulia	-	-	959.500	0,8	100,0
Lazio	2.978.300	0,5	4.039.600	0,7	35,8
Liguria	1.260.000	0,8	1.038.500	0,7	-17,7
Lombardia	2.196.000	0,2	2.192.600	0,2	-0,5
Marche	799.700	0,5	932.500	0,6	16,7
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	1.774.300	0,4	2.401.300	0,6	35,3
PA Bolzano	1.099.000	2,1	697.500	1,3	-36,9
PA Trento	135.000	0,2	120.000	0,2	-11,5
Puglia	370.100	0,1	307.500	0,1	-16,6
Sardegna	1.296.500	0,8	1.606.500	1,0	24,5
Sicilia	619.300	0,1	376.900	0,1	-38,9
Toscana	2.097.400	0,6	1.966.500	0,5	-6,2
Umbria	635.500	0,7	359.000	0,4	-43,3
Valle d'Aosta	100.500	0,8	83.500	0,7	-16,7
Veneto	1.348.000	0,3	1.993.000	0,4	47,8
Italia	23.607.700	0,4	25.109.600	0,4	6,4

Anche per il CCP4 si riscontra ampia variabilità di utilizzo fra le Regioni.

La Regione che nel 2024 ha registrato la domanda maggiore è la PA di Bolzano con 1,3 UI *pro capite*, seguono Sardegna e Friuli V. Giulia rispettivamente con 1,0 UI e 0,8 UI *pro capite* (Figura 39). La Figura 40 mostra lo scarto percentuale dalla media nazionale della domanda regionale standardizzata di CCP4 così come rilevata dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco nel 2024.

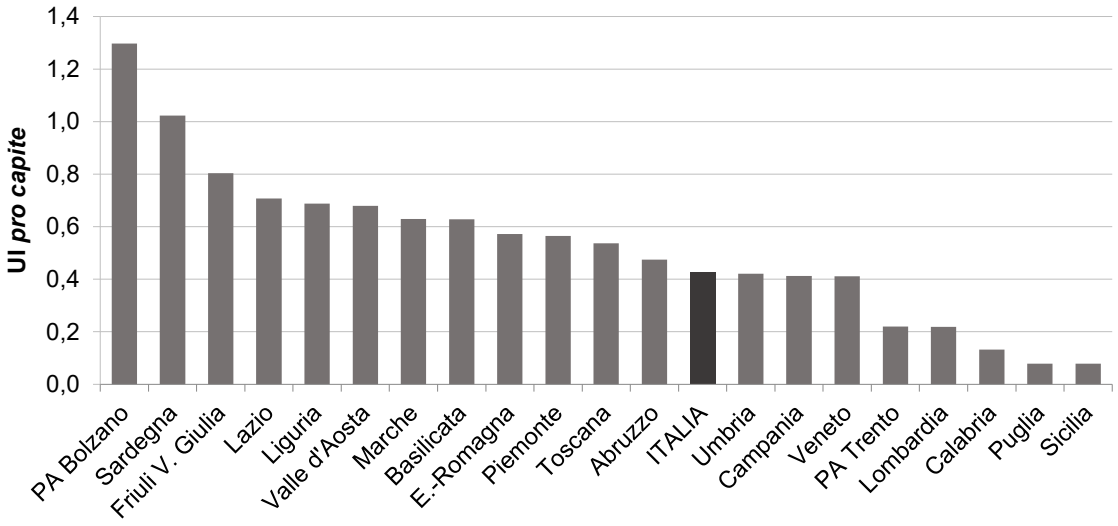

Figura 39. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

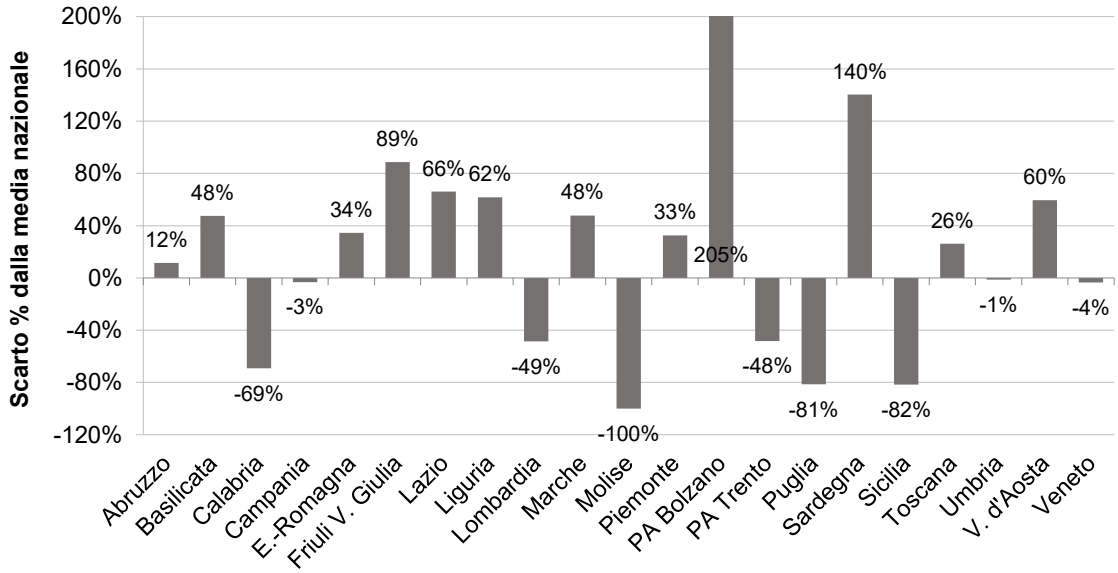

Figura 40. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori, per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

FIBRINOGENO (ATC B02BB01)

Il fibrinogeno è uno dei fattori della coagulazione più presenti nel plasma, con una concentrazione media di circa 2-4 g/L. È convertito in fibrina dalla trombina e costituisce il componente principale della fase coagulativa. La fibrina, pertanto, può essere considerata sia una proteina strutturale sia un fattore di coagulazione.

Al fine di fornire un adeguato supporto strutturale, la concentrazione plasmatica del fibrinogeno deve essere relativamente elevata. Una carenza di fibrinogeno comporta quindi una minore capacità del sangue di coagulare, con conseguente aumento della tendenza al sanguinamento (32).

Il fibrinogeno trova indicazione nelle seguenti condizioni cliniche: i. ipofibrinogenemia o afibrinogenemia congenita; ii. disfibrinogenemia congenita con tendenza a emorragie; iii. ipofibrinogenemia acquisita, occasionalmente, solo dopo aver attentamente valutato le altre opzioni terapeutiche (33) (plasma fresco congelato e crioprecipitato).

Nella Tabella 34 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti fibrinogeno attualmente distribuite in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in grammi.

Tabella 34. Prodotti contenenti fibrinogeno attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
*E00178010	HAEMOCOMPLETTAN P 1F 1g	1	CSL BEHRING SpA	H
040170019	RIASTAP FL POLV 1g 20mg/mL	1	CSL BEHRING SpA	C
040170021	RIASTAP*F POLV 1g20mg/mL+DISP	1	CSL BEHRING SpA	C
048798019	FIBRYGA*FLPOLV 1g 100Mm+F50mL	1	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
044380018	FIBRICLOTTE*FL POLV 1,5g 100mL	1,5	LFB	C(nn)

* Farmaco registrato all'estero e soggetto a procedura di importazione ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8) e del DM 11 maggio 2001 (10).

Quantificazione della domanda

In Tabella 35 sono riportate la domanda totale e standardizzata (g per mille unità di popolazione) di fibrinogeno nell'arco del biennio 2023-2024, a livello regionale e nazionale.

Nel 2024, la domanda totale di fibrinogeno ha registrato un considerevole aumento (+10,2%) rispetto all'anno precedente, confermando il trend in rapida ascesa e attestandosi a 73.693 g, con una domanda standardizzata di 1,2 g per mille unità di popolazione. Tutte le Regioni, ad eccezione di Abruzzo, Marche, la PA di Bolzano e l'Umbria concorrono in misura diversa alla determinazione di tale crescita.

La Figura 41 mostra la domanda nazionale e regionale standardizzata di fibrinogeno nel 2024. La Regione con la più elevata domanda per mille unità di popolazione è stata il Veneto (2,3 g), seguono poi la PA di Bolzano e l'Umbria (1,7 g), il Friuli V. Giulia (1,6 g) e l'Abruzzo (1,5 g). I livelli più bassi di domanda, tra 0,4 g e 0,9 g per 1.000 unità di popolazione, si sono registrati in Molise, Valle d'Aosta e Sicilia.

Tabella 35. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti fibrinogeno, espresse in grammi e grammi per mille abitanti, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.959	1,5	1.875	1,5	-4,1
Basilicata	494	0,9	576	1,1	17,7
Calabria	1.849	1,0	1.871	1,0	1,6
Campania	5.233	0,9	6.571	1,2	25,9
E.-Romagna	5.122	1,2	5.625	1,3	9,5
Friuli V. Giulia	1.680	1,4	1.948	1,6	15,9
Lazio	4.999	0,9	7.241	1,3	45,0
Liguria	1.727	1,1	1.815	1,2	5,0
Lombardia	9.389	0,9	10.672	1,1	13,3
Marche	1.808	1,2	1.512	1,0	-16,3
Molise	6	0,0	126	0,4	2.010,3
Piemonte	3.469	0,8	4.077	1,0	17,5
PA Bolzano	1.450	2,7	920	1,7	-37,0
PA Trento	690	1,3	760	1,4	9,7
Puglia	3.941	1,0	4.082	1,0	4,0
Sardegna	2.041	1,3	2.204	1,4	8,5
Sicilia	3.955	0,8	4.421	0,9	12,2
Toscana	4.433	1,2	4.503	1,2	1,6
Umbria	1.660	1,9	1.460	1,7	-11,7
Valle d'Aosta	63	0,5	89	0,7	41,6
Veneto	10.933	2,3	11.346	2,3	3,7
Italia	66.899	1,1	73.693	1,2	10,2

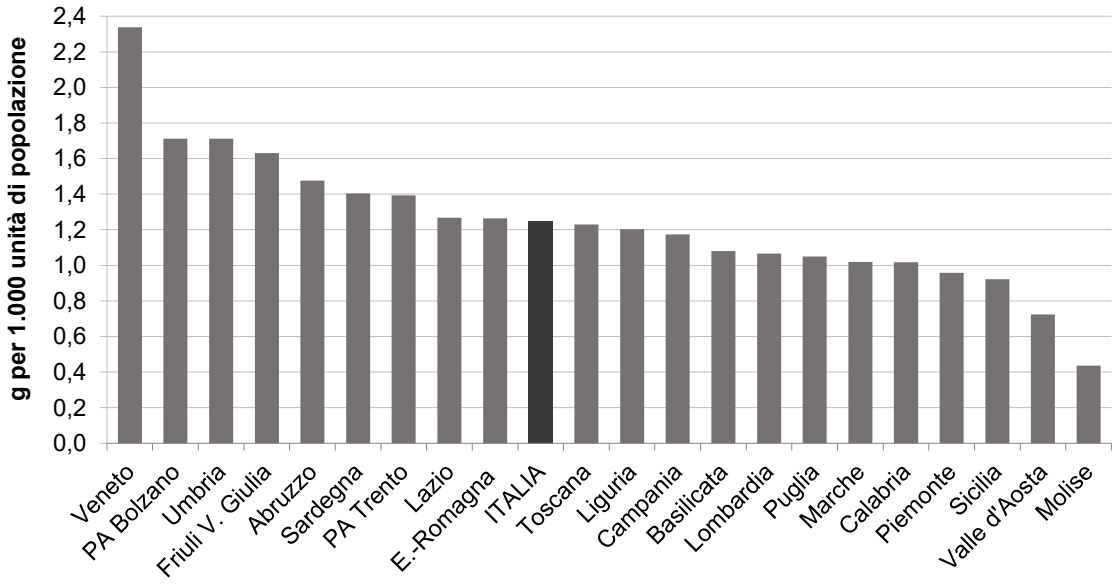

Figura 41. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per 1.000 unità di popolazione di fibrinogeno, 2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

PARTE B
Altri medicinali plasmaderivati

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTIEPATITE B PER USO ENDOVENOSO E PER USO SOTTOCUTANEO (ATC J06BB04)

Nelle tabelle seguenti sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti IG antiepatite B per uso IV (Tabella 36) e SC/IM (Tabella 37) attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in UI.

Tabella 36. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso IV attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
035561012	NEOHEPATECT*IV 1F 100UI 2mL	100	BIOTEST PHARMAGMBH	H
026415048	VENBIG*1F 500UI+F 10mL+SET	500	KEDRION SpA	H
035561024	NEOHEPATECT*IV 1F 500UI 10mL	500	BIOTEST PHARMAGMBH	H
038059010	KEYVENB“500UI/10mL+SET	500	KEDRION SpA	H
038059034	KEYVENB“50UI/mL” F. CON 500UI	500	KEDRION SpA	H
041985019	VEBIKED"50UI/mL"FL CON 500UI	500	KEDRION SpA	C(nn)
038445019	NIULIVA*250 UI/mL 1SIR 2.4 mL	600	GRIFOLS Italia SpA	H
038445021	NIULIVA*INF 1SIR 4mL“250UI/mL	1000	IST. GRIFOLS S.A.	H
035561036	NEOHEPATECT*IV FL 2000UI 40mL	2000	BIOTEST PHARMAGMBH	H
026415051	VENBIG*F 2500UI/50mL+F 45mL+SET	2500	KEDRION SpA	H
038059022	KEYVENB“2500UI/45mL+SET	2500	KEDRION SpA	H
038059046	KEYVENB“50UI/mL” F 2500UI	2500	KEDRION SpA	H
041985021	VEBIKED"50UI/mL" FL 2500UI+SET	2500	KEDRION SpA	C(nn)
035561048	NEOHEPATECT*IV FL 5000UI 100mL	5000	BIOTEST Italia Srl	H
038445033	NIULIVA*INF 1FL 20mL 250UI/mL	5000	GRIFOLS Italia SpA	H
038445045	NIULIVA“250UI/mL” 1F. 40mL	10000	IST. GRIFOLS S.A.	H

Tabella 37. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso SC/IM attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
023782028	UMAN BIG “180 UI/1mLSOLUZ. INIET”	180	KEDRION SpA	A
025653015	IMMUNOHBS*IM 1F 1mL 180UI	180	KEDRION SpA	A
042002016	KEDHBS 180 UI/1mL - 1FL 1mL	180	KEDRION SpA	A
023782016	UMANBIG*IM 1FL 3mL 540UI	540	KEDRION SpA	A
025653027	IMMUNOHBS*IM 1F 3mL 540UI	540	KEDRION SpA	A
042002028	KEDHBS 540 UI/3mL - 1FL 3mL	540	KEDRION SpA	A
035320011	IGANTIBE*IM 1F 3mL 600UI/3mL	600	IST. GRIFOLS S.A.	A
025653054	IMMUNOHBS*IM 1SIR 1000UI 3mL	1000	KEDRION SpA	A
035320023	IGANTIBE*IM 1F 5mL 1000UI/5mL	1000	IST.GRIFOLS S.A.	A
042002030	KEDHBS 1000 UI/3mL 1SIR 3mL	1000	KEDRION SpA	A
039644012	ZUTECTRA*SC 5SIR 1mL 500UI	2500	BIOTEST PHARMAGMBH	A

Quantificazione della domanda

Nelle Tabelle 38 e 39 sono riportate, rispettivamente, la domanda totale e standardizzata (UI *pro capite*) di IG antiepatite B per le formulazioni per uso IV e SC/IM nel biennio 2023-2024, a livello nazionale e regionale.

La domanda nazionale di IG antiepatite B IV, nell'intervallo di tempo esaminato, conferma un trend in diminuzione (-12%), osservato già negli anni precedenti (34). La domanda totale nel 2024 si attesta a circa 11.2 milioni di UI (0,2 UI *pro capite*) (Tabella 38).

Tabella 38. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso endovenoso, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	18.000	0,0	-	-	-100,0
Basilicata	2.000	0,0	-	-	-100,0
Calabria	115.500	0,1	75.500	0,0	-34,3
Campania	2.479.000	0,4	2.045.000	0,4	-17,3
E.-Romagna	1.497.500	0,3	1.885.000	0,4	25,5
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	1.065.000	0,2	1.059.000	0,2	-0,5
Liguria	180.000	0,1	312.500	0,2	73,4
Lombardia	1.195.500	0,1	1.715.000	0,2	42,9
Marche	121.000	0,1	209.000	0,1	72,9
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	547.500	0,1	375.000	0,1	-31,5
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	1.546.500	0,4	809.000	0,2	-47,5
Sardegna	629.000	0,4	528.000	0,3	-15,6
Sicilia	490.000	0,1	302.500	0,1	-38,1
Toscana	901.000	0,2	716.000	0,2	-20,5
Umbria	-	-	4.000,0	0,0	100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	1.977.000	0,4	1.206.500	0,2	-39,0
Italia	12.764.500	0,2	11.242.000	0,2	-11,9

L'Emilia-Romagna e la Campania sono le Regioni dove si registra la domanda maggiore (0,4 UI *pro capite*) insieme alla Sardegna (0,3 UI *pro capite*), pari complessivamente a circa il 40% della domanda nazionale.

La domanda nazionale di IG antiepatite B SC/IM mostra un lieve decremento, pari al -2,5% della domanda registrata nel 2023; il consumo totale per il 2024 è pari a circa 58,4 milioni di UI (1,0 UI *pro capite*) (Tabella 39) e rappresenta l'84% della domanda totale di IG antiepatite B.

Tabella 39. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso sottocutaneo/ intramuscolare, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	560.000	0,4	625.460	0,5	12,0
Basilicata	248.300	0,5	426.540	0,8	73,2
Calabria	1.347.240	0,7	1.569.940	0,9	17,0
Campania	18.322.120	3,3	17.241.100	3,1	-5,6
E.-Romagna	4.113.820	0,9	4.132.440	0,9	0,1
Friuli V. Giulia	288.200	0,2	392.380	0,3	36,1
Lazio	2.343.740	0,4	2.242.580	0,4	-4,2
Liguria	526.020	0,3	626.460	0,4	19,0
Lombardia	8.353.780	0,8	8.252.940	0,8	-1,6
Marche	695.740	0,5	689.840	0,5	-0,7
Molise	202.480	0,7	150.180	0,5	-25,5
Piemonte	4.480.820	1,1	4.462.860	1,0	-0,4
PA Bolzano	90.620	0,2	156.660	0,3	71,8
PA Trento	177.320	0,3	198.420	0,4	11,5
Puglia	6.376.640	1,6	5.813.980	1,5	-8,4
Sardegna	2.994.300	1,9	3.082.260	2,0	3,4
Sicilia	2.956.000	0,6	3.247.340	0,7	10,2
Toscana	2.628.320	0,7	2.124.340	0,6	-19,1
Umbria	319.720	0,4	283.900	0,3	-10,9
Valle d'Aosta	207.800	1,7	211.760	1,7	2,1
Veneto	2.634.340	0,5	2.433.320	0,5	-7,7
Italia	59.867.320	1,0	58.364.700	1,0	-2,5

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTITETANO (ATC J06BB02)

Nella Tabella 40 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti IG antitetano attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in UI.

Tabella 40. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antitetano attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024).

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
022488047	TETANUSGAMMA*IM 1SIR 250UI 2mL	250	KEDRION SpA	A
022488062	TETANUSGAMMA*IM SIR 250UI 1mL	250	KEDRION SpA	A
022601088	TETABULIN*IM 1SIR 250UI 1mL	250	BAXTER SpA	A
022635041	GAMMATET P*IM 1F 250UI 1mL	250	CSL BEHRING SpA	A
022635066	GAMMATET P*IM 1SIR 250UI 1mL	250	CSL BEHRING SpA	A
033863010	IGANTET*IM 1SIR 1mL 250UI	250	GRIFOLS Italia SpA	A
022488050	TETANUSGAMMA*IM 1SIR 500UI 2mL	500	KEDRION SpA	A
022601090	TETABULIN*IM 1SIR 500UI 2mL	500	BAXTER SpA	A
022635054	GAMMATET P*IM 1F 500UI 2mL	500	CSL BEHRING SpA	A
022635078	GAMMATET P*IM 1SIR 500UI 2mL	500	CSL BEHRING SpA	A
033863022	IGANTET*IM 1SIR 2mL 500UI	500	GRIFOLS Italia SpA	A
-*	TETAGAM P 250 UI/1 mL	250	CSL BEHRING SpA	-

* AIC soggetta a procedura di importazione ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8) e del DM 11 maggio 2001 (10).

Quantificazione della domanda

Nel 2024, la domanda totale di IG specifiche antitetano presenta un incremento quasi del 2% rispetto al 2023 ammontando a 124.856.500 UI (2,1 UI *pro capite*) (Tabella 41).

Le Regioni che registrano la domanda maggiore, espressa come valore standardizzato per la popolazione residente, sono Campania (4,4 UI *pro capite*), Basilicata (4,3 UI *pro capite),* Abruzzo (3,6 UI *pro capite)* e Calabria (3,1 UI *pro capite*).

Nel 2024, la maggioranza delle Regioni presenta una domanda in decremento, in alcuni casi assai significativo, come nel caso della PA di Bolzano (-35%) e della Valle d'Aosta (-27%), mentre particolarmente evidente è l'incremento di domanda registrato in Friuli V. Giulia e Basilicata (rispettivamente +153% e +38%).

Per l'anno 2024 non si sono registrate importazioni di quote di IG antitetano secondo le disposizioni del DM dell'11 febbraio 1997 e del DM dell'11 maggio 2001, come invece accaduto negli anni precedenti, quando tali quantità venivano inserite nell'ambito della voce cumulativa "Regione non specificata".

Tabella 41. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antitetano e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	4.994.250	3,9	4.600.000	3,6	-7,7
Basilicata	1.673.500	3,1	2.295.500	4,3	38,3
Calabria	6.043.500	3,3	5.770.500	3,1	-4,1
Campania	22.826.000	4,1	24.709.000	4,4	8,6
E.-Romagna	6.366.250	1,4	6.189.750	1,4	-3,1
Friuli V. Giulia	26.250	0,0	66.500	0,1	153,3
Lazio	10.833.000	1,9	11.405.000	2,0	5,4
Liguria	3.704.000	2,5	3.433.000	2,3	-7,4
Lombardia	15.884.250	1,6	15.741.750	1,6	-1,2
Marche	4.114.250	2,8	4.303.250	2,9	4,7
Molise	886.500	3,1	837.250	2,9	-5,1
Piemonte	4.754.250	1,1	4.620.750	1,1	-2,8
PA Bolzano	631.500	1,2	413.750	0,8	-34,9
PA Trento	458.250	0,8	455.000	0,8	-1,1
Puglia	6.604.750	1,7	6.988.000	1,8	6,3
Sardegna	4.012.000	2,5	3.950.250	2,5	-1,1
Sicilia	12.831.000	2,7	13.011.750	2,7	1,8
Toscana	10.876.000	3,0	10.802.000	3,0	-0,6
Umbria	2.166.500	2,5	2.008.500	2,4	-6,9
Valle d'Aosta	326.750	2,7	238.000	1,9	-27,0
Veneto	2.570.500	0,5	3.017.000	0,6	17,3
Italia	122.583.250	2,1	124.856.500	2,1	1,9

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTI-D (RH) (ATC J06BB01)

Nella Tabella 42 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti IG specifiche anti-D (Rh) (IG anti-D) attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in UI.

Tabella 42. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
039596010	RHESONATIV*1F 1mL 625UI/mL	625	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
022547020	IMMUNORHO*IM 1FL 200mcg+1F 2mL	1000	KEDRION SpA	A
036161014	RHOPHYLAC*1SIR 200 mcg/2mL	1000	CSL BEHRING GmbH	C
039596022	RHESONATIV*1F 2mL 625UI/mL	1250	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
022547018	IMMUNORHO*IM 1FL 300mcg+1F 2mL	1500	KEDRION SpA	A
022547044	IMMUNORHO*IM 1SIR 2mL 300mcg	1500	KEDRION SpA	A
033867021	IGAMAD*IM 1SIR 1500UI/2mL	1500	GRIFOLS Italia SpA	A
036161026	RHOPHYLAC*1SIR 300mcg/2mL	1500	CSL BEHRING GmbH	C
036161038	RHOPHYLAC*5SIR 300mcg/2mL	7500	CSL BEHRING GmbH	C
039596034	RHESONATIV*10F 2mL 625UI/mL	12500	OCTAPHARMA ITALY SpA	A

Quantificazione della domanda

La domanda nazionale di IG anti-D tra il 2023 e il 2024 ha subito un decremento del 12% circa e si attesta a 93.692.625 UI nel 2024 (1,6 UI *pro capite*), con un massimo nella PA di Bolzano e un minimo in Friuli V. Giulia (3,6 e 0,2 UI *pro capite*, rispettivamente) (Tabella 43).

Tabella 43. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-D (Rh), espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Abruzzo	2.298.000	1,8	2.262.000	1,8	-1,3
Basilicata	948.000	1,8	793.500	1,5	-15,6
Calabria	2.644.500	1,4	2.553.000	1,4	-3,0
Campania	6.862.000	1,2	7.224.000	1,3	5,6
E.-Romagna	10.093.750	2,3	7.740.750	1,7	-23,6
Friuli V. Giulia	135.000	0,1	249.000	0,2	84,4
Lazio	8.739.000	1,5	7.117.500	1,2	-18,5
Liguria	2.577.000	1,7	2.391.000	1,6	-7,3
Lombardia	21.551.125	2,2	19.789.750	2,0	-8,5
Marche	2.656.500	1,8	2.647.500	1,8	-0,2
Molise	298.500	1,0	371.125	1,3	24,9

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI *pro capite*	UI	UI *pro capite*	
Piemonte	8.139.375	1,9	8.004.000	1,9	-1,7
PA Bolzano	1.996.250	3,7	1.951.250	3,6	-2,9
PA Trento	1.504.500	2,8	1.318.750	2,4	-12,7
Puglia	6.315.000	1,6	5.415.000	1,4	-13,9
Sardegna	1.287.000	0,8	1.033.500	0,7	-19,3
Sicilia	7.559.500	1,6	6.458.000	1,3	-14,3
Toscana	8.309.250	2,3	6.948.500	1,9	-16,3
Umbria	1.668.000	1,9	1.458.000	1,7	-12,2
Valle d'Aosta	268.500	2,2	225.000	1,8	-16,0
Veneto	10.278.000	2,1	7.741.500	1,6	-24,7
Italia	106.128.750	1,8	93.692.625	1,6	-11,7

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTI-CYTOMEGALOVIRUS (ATC J06BB09)

Nella Tabella 44 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti IG specifiche anti-cytomegalovirus (IG anti-CMV) attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in U (Unità del preparato di riferimento del Paul-Ehrlich-Institute).

Tabella 44. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-cytomegalovirus attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	U	Ditta produttrice	Classe SSN
26167015	CYTOTECT BIOTEST*EV 10mL 500U	500	BIOTEST PHARMAGmbH	H
26167027	CYTOTECT BIOTEST*EV 20mL 1000U	1000	BIOTEST PHARMAGmbH	H
26167041	CYTOTECT BIOTEST*EV 10mL1000U	1000	BIOTEST PHARMAGmbH	H
46731016	CYTOMEGATECT*EV10mL100U	1000	BIOTESTPHARMAGmbH	H
26167039	CYTOTECT BIOTEST*EV 50mL 2500U	2500	BIOTEST PHARMA GmbH	H
26167054	CYTOTECTBIOTEST*EV50mL 5000U	5000	BIOTESTPHARMAGmbH	H
46731028	CYTOMEGATECT*EV50mL 100U	5000	BIOTESTPHARMAGmbH	H

Quantificazione della domanda

In Tabella 45 si riportano la domanda assoluta e standardizzata (U *pro capite*) di IG anti-CMV per il biennio 2023-2024, su scala nazionale e regionale.

Tabella 45. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-Cytomegalovirus, espresse in Unità del preparato di riferimento del Paul-Ehrlich-Institute (U) e in U *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	U	U *pro capite*	U	U *pro capite*	
Abruzzo	73.000	0,1	109.000	0,1	49,7
Basilicata	95.000	0,2	-	0,0	-100,0
Calabria	670.000	0,4	379.000	0,2	-43,2
Campania	1.204.000	0,2	1.517.000	0,3	26,3
E.-Romagna	1.056.000	0,2	1.496.000	0,3	41,2
Friuli V. Giulia	510.000	0,4	690.000	0,6	35,3
Lazio	627.000	0,1	810.000	0,1	29,3
Liguria	55.000	0,0	88.000	0,1	59,8
Lombardia	860.000	0,1	778.000	0,1	-9,9
Marche	127.000	0,1	188.000	0,1	48,2
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	3.598.000	0,8	2.559.000	0,6	-28,9
PA Bolzano	-	-	31.000	0,1	100,0
PA Trento	-	-	6.000,0	0,0	100,0
Puglia	799.000	0,2	697.000	0,2	-12,4
Sardegna	48.000,0	0,0	86.000	0,1	80,0
Sicilia	1.355.000	0,3	654.000	0,1	-51,6

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	U	U *pro capite*	U	U *pro capite*	
Toscana	986.000	0,3	1.391.000	0,4	41,1
Umbria	219.000	0,3	194.000	0,2	-11,1
Valle d'Aosta	15.000	0,1	-	0,0	-100,0
Veneto	2.469.000	0,5	3.371.000	0,7	36,5
Italia	14.766.000	0,3	15.044.000	0,3	1,9

Nel periodo considerato la domanda nazionale di IG anti-CMV ha subito un leggero incremento, pari a circa il 2%, e si attesta a 15.044.000 U. Il dato medio nazionale risente però di forti oscillazioni e differenze di tendenza tra le Regioni; il Veneto risulta la Regione con la più alta domanda standardizzata (0,7 U *pro capite*), seguita da Piemonte e Friuli V. Giulia (0,6 U *pro capite*).

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTI-VARICELLA ZOSTER AD USO ENDOVENOSO (ATC J06BB03)

Le immunoglobuline umane con anticorpi specifici contro *human herpesvirus 3 (varicella-zoster virus 1)* (IG anti-Var) sono utilizzate nella profilassi post-esposizione della varicella zoster e nella terapia di supporto nell'infezione da varicella-zoster grave o con complicanze, in pazienti immunocompromessi o in neonati a rischio.

Esse sono ottenute dal plasma proveniente da donatori selezionati che possiedono alti titoli di anticorpi anti-varicella (35-37).

Nella Tabella 46 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti IG anti-Var attualmente distribuite in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in UI.

Tabella 46. Prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche antivaricella zoster ad uso endovenoso attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
026978027*	VARITECT 25 UI/mL 1F 5mL	125	BIOTEST PHARMA GmbH	H
026978015*	VARITECT 25 UI/mL 1F 20mL	500	BIOTEST PHARMA GmbH	H

*AIC registrata in Italia fino al 26/07/2012 e successivamente soggetta a procedura di importazione ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8) e del DM 11 maggio 2001 (10).

Quantificazione della domanda

Nella Tabella 47 è riportata la domanda totale e standardizzata (UI per mille unità di popolazione) di IG specifiche anti-Var zoster IV nel biennio 2023-2024, a livello nazionale e regionale. La domanda nazionale di IG anti-Var, nell'intervallo di tempo esaminato, ha subito un deciso decremento dimezzando il suo valore (-58,5%), pari, nel 2024, a 41.250 UI (0,7 UI per mille unità di popolazione).

Tabella 47. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche antivaricella zoster ad uso endovenoso, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	1.000	0,8	-	-	-100,0
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	1.125	0,2	-	-	-100,0
E.-Romagna	9.875	2,2	-	-	-100,0
Friuli V. Giulia	18.500	15,5	3.500	2,9	-81,1
Lazio	5.875	1,0	250	0,0	-95,7
Liguria	625	0,4	-	-	-100,0

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Lombardia	10.375	1,0	7.250	0,7	-30,4
Marche	29.125	19,6	12.000	8,1	-58,8
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	4.000	0,9	9.625	2,3	140,6
PA Bolzano	2.750	5,1	2.500	4,7	-9,7
PA Trento	500	0,9	-	-	-100,0
Puglia	3.375	0,9	-	-	-100,0
Sardegna	-	-	250	0,2	100,0
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	2.125	0,6	750	0,2	-64,7
Umbria	4.000	4,7	-	-	-100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	6.125	1,3	5.125	1,1	-16,4
Italia	99.375	1,7	41.250	0,7	-58,5

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTI-RABBIA (ATC J06BB05)

Le immunoglobuline umane con anticorpi specifici contro il virus della rabbia (IG antirabbia) sono utilizzate nella profilassi dopo esposizione a graffi, morsi o altre lesioni causate da animali rabidi o sospetti tali. Esse sono ottenute dal plasma proveniente da donatori selezionati che possiedono alti titoli di anticorpi antirabbia (38).

Nella Tabella 48 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti IG antirabbia attualmente distribuite in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in UI.

Tabella 48. Prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche anti-rabbia attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
- *	BERIRAB P 150UI/mL 2mL	300	CSL BEHRING GmbH	-
- *	BERIRAB P 150UI/mL 5mL	750	CSL BEHRING GmbH	-

*Farmaco soggetto a procedura di importazione ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8) e del DM 11 maggio 2001 (10).

Quantificazione della domanda

Nel 2024, la domanda totale di IG antirabbia, registrata in sole tredici Regioni, presenta un deciso incremento rispetto al 2023 (+44%) raggiungendo 362.100 UI (6,1 UI per mille unità di popolazione) (Tabella 49).

Tabella 49. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche antirabbiche, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Abruzzo	900	0,7	-	-	-100,0
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	24.000	5,4	38.100	8,6	58,2
Friuli V. Giulia	61.800	51,7	37.800	31,6	-38,9
Lazio	3.000	0,5	4.200	0,7	40,1
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	63.150	6,3	113.700	11,4	79,4
Marche	7.500	5,1	8.400	5,7	12,1
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	17.700	4,2	33.300	7,8	88,1
PA Bolzano	5.250	9,8	16.800	31,3	218,0
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	5.400	1,4	2.400	0,6	-55,4
Sardegna	-	-	-	-	NA

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Sicilia	1.800	0,4	2.100	0,4	17,1
Toscana	29.850	8,2	44.400	12,1	48,8
Umbria	-	-	3.300	3,9	100,0
Valle d'Aosta	1.500	12,2	1.500	12,2	0,2
Veneto	28.950	6,0	56.100	11,6	93,7
Italia	250.800	4,3	362.100	6,1	44,4

EMOSTATICI LOCALI-ASSOCIAZIONI (ATC B02BC E ATC B02BC30)

Nella Tabella 50 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti emostatici locali – associazioni attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in mL e in numero di spugne.

Tabella 50. Prodotti contenenti emostatici locali-associazioni attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Descrizione	mL	Ditta produttrice	Classe SSN
035941018	BERIPLAST P*FL POLV 0,5mL+FL	0,5	CSL BEHRING GmbH	C
035941020	BERIPLAST P*FL POLV 1mL+FL+SET	1	CSL BEHRING GmbH	C
039546015	ARTISS SOL. ADESIVO TISSUTALE	1	BAXTER SpA	H
039546078	ARTISS*1SIR 1mL+1mL	1	BAXTER SpA	C
025243179	TISSEEL 2mL ADESIVO TISSUTALE	2	BAXTER SpA	H
039546027	ARTISS SOL. ADESIaVO TISSUTALE	2	BAXTER SpA	C
039546080	ARTISS*1SIR 2mL+2mL	2	BAXTER SpA	C
039591019	EVICEL*2FL 1mL 90mg/mL+1200UI	2	OMRIX BIOPHARMA	H
042046019	SILKETAL 2,5mL ADESIVO TISSUTALE	2,5	KEDRION SpA	C
044152015	KOLFIB*FL POLV SOLV 2,5mL	2,5	KEDRION SpA	C
035941032	BERIPLAST P*FL POLV 3mL+FL+SET	3	CSL BEHRING GmbH	C
025243181	TISSEEL 4mL ADESIVO TISSUTALE	4	BAXTER SpA	H
039591021	EVICEL*2FL 2mL 90mg/mL+1200UI	4	OMRIX BIOPHARMA	H
039546039	ARTISS SOL. ADESIVO TISSUTALE	5	BAXTER SpA	C
039546092	ARTISS*1SIR 5mL+5mL	5	BAXTER SpA	C
042046021	SILKETAL 5mL ADESIVO TISSUTALE	5	KEDRION SpA	C
044152027	KOLFIB*FL POLV SOLV 5mL	5	KEDRION SpA	C
025243193	TISSEEL 10mL ADESIVO TISSUTALE	10	BAXTER SpA	H
039591033	EVICEL*2FL 5mL 90mg/mL+1200UI	10	OMRIX BIOPHARMA	H
042046033	SILKETAL 10mL ADESIVO TISSUTALE	10	KEDRION SpA	C
044152039	KOLFIB*FL POLV SOLV 10mL	10	KEDRION SpA	C
		spugne		
036557015	TACHOSIL*1SPUGNA 9,5cmx4,8cm	1	TAKEDA ITALY SpA	C
036557039	TACHOSIL*1MATRICE 3 cmx2,5 cm	1	TAKEDA Gmbh	C
036557054	TACHOSIL*1MATRICE 4,8cmx4,8cm	1	TAKEDA ITALY SpA	C
043011016	EVARREST*1BUST 8,1mg+40UI/cm^2	1	OMRIX BIOPHARMA	C
036557027	TACHOSIL*2SPUGNE 4,8cmx4,8cm	2	TAKEDA ITALY SpA	C
043011028	EVARREST*2BUST 8,1mg+40UI/cm^2	2	OMRIX BIOPHARMA	C
036557041	TACHOSIL*5MATRICI 3 cm X 2,5 cm	5	TAKEDA Gmbh	C

Quantificazione della domanda

I diversi prodotti che rientrano nei codici ATC relativi a emostatici locali-associazioni, più comunemente denominati “colle”, non sempre hanno la stessa composizione, tuttavia possono essere considerati equivalenti e per la valutazione dei consumi sono espressi in mL e in mL per mille abitanti (Tabella 51). Poiché tra questi farmaci rientra anche la forma farmaceutica “spugna medicata” non esprimibile in mL, per tali prodotti si fornisce il valore delle spugne consumate (Tabella 52), senza procedere ad alcuna standardizzazione.

Tabella 51. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti costituenti emostatici locali-associazioni, espresse in mL e in mL per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	13.066	10,3	14.740	11,6	13,1
Basilicata	3.673	6,8	3.656	6,9	0,3
Calabria	4.444	2,4	6.298	3,4	42,3
Campania	68.443	12,2	76.827	13,7	12,6
E.-Romagna	39.312	8,9	37.950	8,5	-3,8
Friuli V.Giulia	4.996	4,2	4.290	3,6	-14,2
Lazio	42.899	7,5	44.469	7,8	3,8
Liguria	7.518	5,0	8.418	5,6	11,9
Lombardia	74.526	7,5	79.646	8,0	6,5
Marche	4.580	3,1	6.360	4,3	39,0
Molise	8.060	27,7	9.454	32,7	17,9
Piemonte	22.226	5,2	23.403	5,5	5,3
PABolzano	3.095	5,8	3.238	6,0	4,0
PATrento	3.334	6,1	2.752	5,0	-17,8
Puglia	35.558	9,1	34.676	8,9	-2,1
Sardegna	13.822	8,8	16.444	10,5	19,6
Sicilia	29.992	6,2	34.932	7,3	16,9
Toscana	28.316	7,7	27.316	7,5	-3,5
Umbria	4.694	5,5	4.756	5,6	1,7
Valle d'Aosta	334	2,7	386	3,1	15,8
Veneto	29.940	6,2	29.810	6,1	-0,5
Italia	442.828	7,5	469.821	8,0	6,1

Tabella 52. Domanda totale (a carico SSN e privata) di prodotti costituenti emostatici locali-associazioni, espresse in spugne, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023	2024	% Var 2023-2024
Abruzzo	1.357	1.850	36,3
Basilicata	825	752	-8,8
Calabria	1.960	2.410	23,0
Campania	5.846	9.068	55,1
E.-Romagna	2.383	3.093	29,8
Friuli V. Giulia	1.137	909	-20,1
Lazio	2.861	2.813	-1,7
Liguria	505	545	7,9
Lombardia	7.934	9.199	15,9
Marche	1.530	1.496	-2,2
Molise	-	-	NA
Piemonte	3.996	3.906	-2,3
PA Bolzano	481	582	21,0
PA Trento	262	194	-26,0
Puglia	1.688	1.908	13,0
Sardegna	521	349	-33,0
Sicilia	2.944	2.628	-10,7
Toscana	2.936	2.811	-4,3
Umbria	982	1.303	32,7
Valle d'Aosta	210	241	14,8
Veneto	2.819	2.927	3,8
Italia	43.177	48.984	13,4

Nel 2024, la domanda totale di emostatici locali-associazioni si è attestata ad un valore pari a 469.821 mL (8,0 mL per mille unità di popolazione), registrando un discreto incremento (+6%) rispetto al valore del 2023 (Tabella 51). Nel 2024, anche la domanda totale di emostatici locali-associazioni in assoluto, espressa in spugne, ha registrato un incremento rispetto all'anno precedente (+13,4%) e ammonta a 48.984 spugne (Tabella 52).

FATTORE VII DI COAGULAZIONE DEL SANGUE (ATC B02BD05)

Nella Tabella 53 è riportata la denominazione del farmaco contenente FVII attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in UI.

Tabella 53. Prodotto contenente Fattore VII attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
024748042	PROVERTINUM TIM3*IV FL 600UI	600	BAXTER AG	A

Quantificazione della domanda

La domanda nazionale totale e standardizzata di FVII nel 2024 è stata di circa 6,6 milioni di UI mostrando un lieve incremento rispetto al 2023 (+2,2%) (Tabella 54).

Tabella 54. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore VII espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	837.000	657,7	961.200	757,1	15,1
Basilicata	52.200	97,1	28.800	54,0	-44,4
Calabria	35.400	19,2	19.800	10,8	-43,8
Campania	442.800	78,9	729.000	130,3	65,1
E.-Romagna	282.000	63,5	459.000	103,1	62,2
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	1.936.200	338,5	1.455.000	254,6	-24,8
Liguria	26.400	17,5	45.600	30,2	72,6
Lombardia	1.418.400	142,2	1.378.800	137,7	-3,1
Marche	-	-	15.600	10,5	100,0
Molise	339.600	1168,5	300.000	1037,3	-11,2
Piemonte	239.400	56,3	247.200	58,1	3,3
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	462.000	118,2	517.800	133,1	12,6
Sardegna	-	-	10.200,0	6,5	100,0
Sicilia	397.200	82,5	395.400	82,4	-0,1
Toscana	34.800	9,5	87.000	23,8	150,1
Umbria	1.200	1,4	-	-	-100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.400	0,5	-	-	-100,0
Italia	6.507.000	110,3	6.650.400	112,8	2,2

I decrementi più significativi si sono registrati in Umbria e Veneto (-100%) e in Basilicata e in Calabria (-44%). Un incremento del consumo di FVII si è registrato in particolare in Toscana (+150%), Sardegna e Marche (+100%) e in Liguria (+73%); in alcune Regioni non si sono registrate movimentazioni di FVII.

FATTORE VII DI COAGULAZIONE DEL SANGUE ATTIVATO, RICOMBINANTE (ATC B02BD08)

In Tabella 55 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti rFVIIa attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in milligrammi (mg).

Tabella 55. Prodotti contenenti Fattore VII di coagulazione del sangue attivato ricombinante attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mg	Ditta produttrice	Classe SSN
029447048	NOVOSEVEN*IV 1mg(50KUI)+1,1mL	1	NOVO NORDISK SpA	H
029447087	NOVOSEVEN*IV 1mg(50KUI)+1mL	1	NOVO NORDISK SpA	H
050298013	CEVENFACTA*EV 1 mg +Sol 1,1 mL	1	LFB	A
029447012	NOVOSEVEN*IV 1,2mg(60KUI)+2,2mL	1,2	NOVO NORDISK SpA	H
029447051	NOVOSEVEN*IV 2mg(100KUI)+2,1mL	2	NOVO NORDISK SpA	H
029447099	NOVOSEVEN*IV 2mg(100KUI)+2mL	2	NOVO NORDISK SpA	H
050298025	CEVENFACTA*EV 2 mg +Sol 2,2 mL	2	LFB	A
029447024	NOVOSEVEN*IV 2,4mg(120 KUI)	2,4	NOVO NORDISK SpA	H
029447036	NOVOSEVEN*IV 4,8 mg(240 KUI)	4,8	NOVO NORDISK SpA	H
029447063	NOVOSEVEN*IV 5mg(250KUI)+5,2mL	5	NOVO NORDISK SpA	H
029447101	NOVOSEVEN*IV 5mg(250KUI)+5mL	5	NOVO NORDISK SpA	H
050298037	CEVENFACTA*EV 5 mg +Sol 5,2 mL	5	LFB	A
029447075	NOVOSEVEN*IV8mg (400KUI)+8,1mL	8	NOVO NORDISK SpA	H
029447113	NOVOSEVEN*IV 8mg(400KUI)+8mL	8	NOVO NORDISK SpA	H

Quantificazione della domanda

In Tabella 56 si riportano la domanda totale e quella standardizzata (mg per mille abitanti) di rFVIIa nel biennio 2023-2024, a livello nazionale e regionale. La domanda totale di rFVIIa registrata nel 2024 è di 36.878 mg, pari a 0,6 mg per mille unità di popolazione, con un deciso incremento rispetto al 2023 (+16%).

Tabella 56. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante espresse in milligrammi e in milligrammi per mille unità di popolazione e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	495	0,4	549	0,4	11,2
Basilicata	22	0,0	384	0,7	1659,7
Calabria	923	0,5	1.287	0,7	40,0
Campania	2.371	0,4	2.490	0,4	5,3
E.-Romagna	2.753	0,6	4.060	0,9	47,0

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Friuli V. Giulia	1.406	1,2	943	0,8	-33,0
Lazio	2.037	0,4	3.432	0,6	68,7
Liguria	331	0,2	1.490	1,0	349,7
Lombardia	3.654	0,4	2.995	0,3	-18,3
Marche	529	0,4	507	0,3	-4,1
Molise	80	0,3	46	0,2	-42,2
Piemonte	1.416	0,3	4.581	1,1	223,5
PA Bolzano	73	0,1	-	-	-100,0
PA Trento	9	0,0	33	0,1	265,2
Puglia	2.213	0,6	4.005	1,0	81,8
Sardegna	1.975	1,3	1.350	0,9	-31,3
Sicilia	1.862	0,4	1.795	0,4	-3,3
Toscana	4.755	1,3	5.006	1,4	5,3
Umbria	253	0,3	262	0,3	4,0
Valle d'Aosta	26,0	0,2	20,0	0,2	-22,9
Veneto	4.587	0,9	1.643	0,3	-64,2
Italia	31.770	0,5	36.878	0,6	16,1

CONCENTRATI DI COMPLESSO PROTROMBINICO ATTIVATO – ATTIVITÀ DI BYPASS DELL'INIBITORE DEL FVIII (ATC B02BD03)

Nella Tabella 57 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti concentrati di complesso protrombinico attivato (CCPa) attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in Unità FEIBA (UF).

Tabella 57. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico attivato attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UF	Ditta produttrice	Classe SSN
024744043	FEIBA*IV FL 500UI+F 20mL	500	BAXALTAITALYSrl	A
024744068	FEIBA*FL 500UF+BAXJECT II HF	500	BAXALTAITALYSrl	A
024744056	FEIBA TIM3*IV FL 1000UI+F 20mL	1000	BAXTERAG	A
024744070	FEIBA*FL 1000UF+BAXJECT II HF	1000	BAXTERAG	A

Quantificazione della domanda

In Tabella 58 sono riportate la domanda totale e quella standardizzata (UF *pro capite*) di CCPa nel biennio 2023-2024, a livello regionale e nazionale.

Tabella 58. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti di concentrati di complesso protrombinico attivato, espresse in Unità FEIBA e in Unità FEIBA *pro capite*, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UF	UF *pro capite*	UF	UF *pro capite*	
Abruzzo	1.618.000	1,3	198.000	0,2	-87,7
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	847.000	0,5	37.000	0,0	-95,6
Campania	656.000	0,1	84.000	0,0	-87,2
E.-Romagna	334.000	0,1	830.000	0,2	147,7
Friuli V. Giulia	348.000	0,3	-	-	-100,0
Lazio	400.000	0,1	819.000	0,1	105,0
Liguria	130.000	0,1	10.000	0,0	-92,3
Lombardia	2.917.000	0,3	1.354.000	0,1	-53,7
Marche	87.000	0,1	122.000	0,1	40,4
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	98.000	0,0	202.000	0,0	106,1
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	364.000	0,1	161.000	0,0	-55,6
Sardegna	646.000	0,4	571.000	0,4	-11,2
Sicilia	36.000	0,0	107.000	0,0	198,3
Toscana	12.000	0,0	-	-	-100,0
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	292.000	0,1	212.000	0,0	-27,4
Italia	8.785.000	0,14	4.707.000	0,08	-46,4

Nel 2024, la domanda nazionale per CCPa è risultata in netto decremento rispetto a quella riscontrata nell'anno precedente (-46,4%), dimezzando quasi il suo valore, con una certa variabilità regionale. Il suo volume totale è stato pari a 4.707.000 UF (0,1 UF *pro capite*).

INIBITORE DELL'ALFA1-PROTEINASI (ATC B02AB02)

L'inibitore dell'alfa1-proteinasi (anche noto come alfa1-antitripsina o alfa1-antiproteinasi) è normalmente presente nel plasma con concentrazioni comprese tra i 0,7 e i 2,3 g/L ed anche in alcuni distretti extravascolari, in particolare negli alveoli polmonari dove svolge la propria funzione principale. Infatti, esso modula l'azione di enzimi prodotti dai neutrofili (elastasi) evitando un danno al tessuto polmonare. L'alfa1-antitripsina è indicata per la terapia sostitutiva in soggetti con carenza ereditaria (39). In Tabella 59 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti inibitore dell'alfa1-proteinasi attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in mg.

Tabella 59. Prodotti contenenti inibitore dell'alfa1-proteinasi distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mg	Ditta produttrice	Classe SSN
049639014	RYMPHYSIA*EV 1F 500 MG/25 ML	500	TAKEDA Austria AG	C(nn)
037709019	PROLASTIN*EV 1F 1g/40mL+F40mL	1000	GRIFOLS Italia SpA	H
044479018	RESPREEZA*EV 1FL 20mL+SOL 1g	1000	CSL BEHRINGGmbH	H
046292013	PLITALFA*EV 1F 1000mg/40mL	1000	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
049639026	RYMPHYSIA*EV 1F 1000 MG/50 ML	1000	TAKEDA Austria AG	C(nn)
037709021	PROLASTIN*EV 4F 1g/40mL+F40mL	4000	INST. GRIFOLS S.A.	C(nn)
044479020	RESPREEZA*EV 1FL 76mL + 4g+SET	4000	CSL BEHRINGGmbH	H
044479032	RESPREEZA*EV 1FL 95mL+ 5g+ SET	5000	CSL BEHRINGGmbH	H

Quantificazione della domanda

La domanda totale di alfa1-antitripsina ha registrato nel 2024 un valore di 95.110 g (1,6 g per mille unità di popolazione) e una significativa tendenza all'aumento rispetto all'anno precedente (+15%) (Tabella 55).

Tabella 60. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti inibitore dell'alfa1-proteinasi, espresse in grammi e grammi per mille abitanti, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	2.477	1,9	2.551	2,0	3,2
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	1.627	0,9	2.139	1,2	32,0
Campania	9.911	1,8	10.491	1,9	6,1
E.-Romagna	7.842	1,8	6.068	1,4	-22,9
Friuli V. Giulia	2.490	2,1	3.423	2,9	37,4
Lazio	5.580	1,0	7.835	1,4	40,6
Liguria	3.255	2,2	4.226	2,8	29,7
Lombardia	11.574	1,2	11.695	1,2	0,7
Marche	787	0,5	702	0,5	-10,7
Molise	70	0,2	84	0,3	20,6

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Piemonte	7.508	1,8	9.114	2,1	21,4
PA Bolzano	3.833	7,2	4.434	8,2	15,0
PA Trento	666	1,2	1.245	2,3	86,2
Puglia	2.887	0,7	4.021	1,0	39,9
Sardegna	6.853	4,3	8.296	5,3	21,6
Sicilia	5.528	1,1	6.950	1,4	26,2
Toscana	3.795	1,0	4.301	1,2	13,4
Umbria	1.580	1,8	2.286	2,7	45,2
Valle d'Aosta	450	3,7	669	5,4	49,0
Veneto	4.217	0,9	4.580	0,9	8,5
Italia	82.930	1,4	95.110	1,6	14,7

In particolare, gli aumenti più consistenti si registrano nella PA di Trento (+86%), in Valle d'Aosta e Umbria con +49% e +45% rispettivamente. La domanda standardizzata regionale è massima nella PA di Bolzano (8,2 grammi per mille unità di popolazione) e in Valle d'Aosta e Sardegna con circa 5 grammi per mille unità di popolazione.

INIBITORE UMANO DELLA C1 ESTERASI (ATC B06AC01)

L'inibitore umano della C1 esterasi (o C1 inibitore) è una proteina termolabile del plasma che inibisce l'attivazione incontrollata della via classica del Complemento (in particolare della C1 esterasi), la cui carenza è responsabile dell'angioedema ereditario. La concentrazione media nel plasma del C1 inibitore è approssimativamente di 0,2 g/L (40). In Tabella 61 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti inibitore della C1 esterasi attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in UI.

Tabella 61. Prodotti contenenti inibitore umano della C1 esterasi distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
039056015	BERINERT*IV FL 500UI+FL 10mL	500	CSL BEHRING SpA	A
039056027	BERINERT*IV FL 1500UI+FL 10mL	1500	CSL BEHRING SpA	A
042017018	CINRYZE*EV 2FL 500UI+2FL	1000	SHIRE Italia SpA	A
039056039	BERINERT*IV FL 2000UI + FL 4mL+ SET	2000	CSL BEHRING GMBH	C
039056041	BERINERT*IV FL 3000UI + FL 6mL+ SET	3000	CSL BEHRING GMBH	C

Quantificazione della domanda

Nel 2024 la domanda totale dell'inibitore della C1 esterasi è stata di 28.563.500 UI (484 UI per mille unità di popolazione) ed è risultata in netto incremento rispetto all'anno precedente (+40%) (Tabella 62).

Tabella 62. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti inibitore umano della C1 esterasi, espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	480.000	377,2	565.000	445,0	18,0
Basilicata	20.000	37,2	1.500	2,8	-92,4
Calabria	475.500	257,5	440.000	239,3	-7,1
Campania	1.851.500	330,1	2.309.000	412,8	25,1
E.-Romagna	782.000	176,2	1.231.500	276,6	57,0
Friuli V. Giulia	25.500	21,4	21.500	18,0	-15,7
Lazio	3.870.500	676,6	6.427.500	1.124,7	66,2
Liguria	55.500	36,8	416.500	276,0	649,7
Lombardia	3.267.500	327,5	5.070.500	506,4	54,6
Marche	524.000	353,0	1.213.000	818,1	131,7
Molise	8.000	27,5	7.000	24,2	-12,1
Piemonte	1.373.000	323,0	1.484.000	349,0	8,1
PA Bolzano	61.000	114,2	167.000	310,7	172,0
PA Trento	105.500	194,3	48.500	89,0	-54,2
Puglia	1.307.500	334,6	1.681.000	432,1	29,1

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Sardegna	671.500	425,5	490.000	312,0	-26,7
Sicilia	3.099.500	643,8	4.552.000	948,9	47,4
Toscana	684.500	186,9	852.000	232,8	24,5
Umbria	304.500	355,6	356.000	417,3	17,4
Valle d'Aosta	10.500	85,3	19.000	154,6	81,3
Veneto	1.408.500	290,4	1.211.000	249,6	-14,1
Italia	20.386.000	345,5	28.563.500	484,4	40,2

Si osserva un'estrema variabilità nella domanda regionale standardizzata, con valori massimi in Lazio, Sicilia, Marche e Lombardia (con 1.125, 949, 818 e 506 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente) e minimi in Basilicata, Friuli V. Giulia, Molise e PA di Trento (*range*: 2,8– 89 UI per mille unità di popolazione). La maggior parte delle Regioni mostra un incremento rispetto all'anno precedente, in alcuni casi anche particolarmente marcato, come per la Liguria (+650%); fanno eccezione Basilicata, Calabria, Friuli V. Giulia, Molise, PA di Trento, Sardegna e Veneto dove invece si sono registrati decrementi della domanda nel biennio considerato.

FATTORE X DI COAGULAZIONE (ATC B02BD13)

Il deficit congenito del Fattore X (o deficit del Fattore di Stuart-Prower) è una malattia emorragica ereditaria caratterizzata dalla diminuzione dell'attività e/o dell'antigene del Fattore X (FX), che causa sintomi emorragici gravi o moderati. La prevalenza delle forme omozigoti è stimata in 1/1.000.000. I due sessi sono interessati in uguale misura. Gli episodi emorragici sono di solito trattati solitamente con i CCP o con il plasma fresco congelato (41).

In Tabella 63 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti FXpd attualmente distribuiti in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in UI.

Tabella 63. Prodotti contenenti Fattore X di coagulazione di origine plasmatica distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
*	FACTOR X P BEHRING 1FL	600-1200§	CSL BEHRING SpA	-
044840015	COAGADEX 100UI/mL- IV 2,5 mL	250	BIO PROD. LAB. LTD	C
044840027	COAGADEX 100UI/mL- IV 5 mL	500	BIO PROD. LAB. LTD	C

* Farmaco registrato all'estero e soggetto a procedura di importazione ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8) e del DM 11 maggio 2001 (10).

§ Nella definizione della domanda è stata utilizzata la quantità media di principio attivo contenuta.

Quantificazione della domanda

I prodotti contenenti concentrati del FX sono stati utilizzati esclusivamente in quattro Regioni e la domanda ha registrato, per il 2024, un valore pari a 176.300 UI e 3,0 UI per mille unità di popolazione a livello nazionale (Tabella 64).

Tabella 64. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore X di coagulazione espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	42.000	22,7	100.000	54,4	139,1
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	-	-	-	-	NA
Friuli V. Giulia	-	-	1.000	0,8	100,0
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	36.000	3,6	70.800	7,1	96,0
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Piemonte	-	-	4.500	1,1	100,0
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	-	-	NA
Italia	78.000	1,3	176.300	3,0	126,1

FATTORE XI DI COAGULAZIONE (ATC B02BD)

Il Fattore XI (FXI), noto anche come antecedente plasmatico della tromboplastina o Fattore di Rosenthal, è una glicoproteina del plasma responsabile dell'attivazione del FIX (42).

Il deficit congenito del FXI determina una malattia emorragica ereditaria, a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzata dalla riduzione dei livelli e dell'attività del Fattore XI, che provoca sintomi emorragici moderati generalmente a seguito di traumi o di interventi chirurgici. La prevalenza delle forme omozigoti è stimata in 1/1.000.000; in specifici gruppi etnici si registra una prevalenza significativamente più elevata delle forme gravi (43).

In Tabella 65 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti FXI attualmente distribuiti in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in UI.

Tabella 65. Prodotti contenenti Fattore XI di coagulazione distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
-*	HEMOLEVEN 100UI/mL 10mL	1000	LFB	-

* Farmaco registrato all'estero e soggetto a procedura di importazione ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8) e del DM 11 maggio 2001 (10).

Quantificazione della domanda

La domanda di FXI ha registrato per il 2024 un valore pari a 11.000 UI (0,2 UI per mille unità di popolazione), mostrando un decremento rispetto al 2023 (-8%) (Tabella 66). Si sono registrate movimentazioni di FXI solo in due Regioni: Friuli V. Giulia e Piemonte.

Tabella 66. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore XI di coagulazione espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	2.000	0,5	-	-	-100,0
Friuli V. Giulia	6.000	5,0	9.000	7,5	50,0
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	2.000	1,3	-	-	-100,0
Lombardia	-	-	-	-	NA
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	2.000	0,5	2.000	0,5	0,0
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	-	-	NA
Italia	12.000	0,2	11.000	0,2	-8,3

FATTORE XIII DI COAGULAZIONE (ATC B02BD07)

Il FXIII di origine plasmatica (FXIIIpd), denominato anche Fattore stabilizzante la fibrina, protransglutaminasi plasmatica o Fattore di Laki-Lorand, riveste un ruolo fondamentale nei processi di coagulazione ed è utilizzato nella terapia sostituiva del deficit congenito del FXIII, una malattia a trasmissione autosomica recessiva la cui prevalenza è stimata in circa 1/2.000.000 (44).

In base al livello di attività del FXIII, si distinguono forme gravi (FXIII <1%), moderate (tra 1 e 4%) e lievi (FXIII >5%). Laddove i prodotti contenenti FXIIIpd non siano disponibili, è utilizzato in alternativa il plasma fresco congelato (44).

Dal 2014, sono disponibili prodotti ottenuti con tecniche di ricombinazione genica (FXIIIr) (45,46) per i quali, a partire dal 2016, si sono registrate movimentazioni solo in alcune Regioni.

In Tabella 67 e in Tabella 68 sono riportate rispettivamente le denominazioni dei farmaci contenenti FXIIIpd e quelle contenenti FXIIIr attualmente distribuiti in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in UI.

Tabella 67. Prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine plasmatica distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
024644015*	FIBROGAMMIN 1FL 250UI	250	CSL BEHRING GmbH	H
042605016	CLUVIAT FL 250UI	250	CSL BEHRING GmbH	H
024644027*	FIBROGAMMIN 1FL 1250UI	1250	CSL BEHRING GmbH	H
042605028	CLUVIAT FL 1250UI	1250	CSL BEHRING GmbH	H

* Farmaco registrato all'estero e soggetto a procedura di importazione ai sensi del DM 11 febbraio 1997 (8) e del DM 11 maggio 2001 (10).

Tabella 68. Prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine ricombinante distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
043034014	NOVOTHIRTEEN*EV FL2500UI	2500	NOVO NORDISK SpA	H

Quantificazione della domanda

La domanda totale di FXIII ha registrato nel 2024 un valore pari a 1.143.000 UI (19,4 UI per mille unità di popolazione) e poco meno della metà, pari a 568.000 UI (9,6 UI per mille unità di popolazione), ha riguardato le formulazioni di origine plasmatica. Queste ultime hanno registrato un incremento di circa il +17% rispetto al 2023 (Tabella 69).

La domanda di Fattore XIII di origine plasmatica è massima nella PA di Trento e in Emilia-Romagna, (rispettivamente con 118 UI e 40 UI per mille unità di popolazione).

Nel 2024, in alcune Regioni non si registrano movimentazioni di FXIII (Friuli V. Giulia, Molise, Sardegna, Sicilia, Umbria e Valle d'Aosta).

In Abruzzo, Basilicata, Campania è stato utilizzato esclusivamente il FXIIIr (Tabella 70).

Nel Lazio, nelle Marche, nella PA di Bolzano e PA di Trento, in Puglia e Toscana invece è stato utilizzato escluivamente FXIII di origine plasmatica.

Tabella 69. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine plasmatica espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	2.500,0	1,4	100,0
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	138.500	31,2	176.750	39,7	27,2
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	40.500	7,1	42.000	7,3	3,8
Liguria	41.750	27,7	40.000	26,5	-4,3
Lombardia	30.000	3,0	26.000	2,6	-13,6
Marche	39.750	26,8	50.250	33,9	26,5
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	25.000	5,9	24.250	5,7	-3,0
PA Bolzano	8.750	16,4	16.250	30,2	84,5
PA Trento	38.500	70,9	64.250	117,9	66,2
Puglia	12.500	3,2	3.000	0,8	-75,9
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	2.500	0,5	-	-	-100,0
Toscana	32.500	8,9	25.500	7,0	-21,5
Umbria	2.500,0	2,9	-	-	-100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	73.500	15,2	97.250	20,0	32,2
Italia	486.250	8,2	568.000	9,6	16,9

Tabella 70. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine ricombinante espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	52.500	41,3	47.500	37,4	-9,3
Basilicata	30.000	55,8	35.000	65,6	17,6
Calabria	170.000	92,1	162.500	88,4	-4,0
Campania	37.500,0	6,7	37.500,0	6,7	0,3
E.-Romagna	15.000,0	3,4	15.000,0	3,4	-0,3
Friuli V. Giulia	15.000,0	12,6	-	-	-100,0
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	65.000	43,1	92.500	61,3	42,2
Lombardia	87.500	8,8	102.500	10,2	16,7
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	30.000	7,1	62.500	14,7	108,3
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	20.000	4,1	20.000	4,1	-0,1
Italia	522.500	8,9	575.000	9,8	10,1

PROTEINA C UMANA (ATC B01AD12)

La proteina C coagulativa rappresenta uno dei fattori più importanti del sistema anticoagulante unitamente all'AT e alla proteina S. Essa è una serin-proteasi vitamina K-dipendente prodotta dal fegato, il cui utilizzo è indicato nella Purpura Fulminans e in pazienti con carenze congenite gravi. La concentrazione media di proteina C nel plasma è approssimativamente di 3-5 µg/mL (47).

In Tabella 71 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti proteina C attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in UI.

Tabella 71. Prodotti contenenti proteina C umana distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
035389016	CEPROTIN*IV 500UI	500	BAXTER SpA	H
035389028	CEPROTIN*IV 1000UI	1000	BAXTER SpA	H

Quantificazione della domanda

Nel 2024, la domanda nazionale di proteina C si è attestata ad un valore pari a 787.000 UI (13,3 UI per mille unità di popolazione), con un incremento pari al +9,6% rispetto al 2023 (Tabella 72).

Tabella 72. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti proteina C umana, espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	5.000	3,9	4.500	3,5	-9,8
Basilicata	1.000	1,9	-	-	-100,0
Calabria	181.000	98,0	202.500	110,1	12,4
Campania	211.500	37,7	264.000	47,2	25,2
E.-Romagna	5.000	1,1	3.000	0,7	-40,2
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	135.500	23,7	154.500	27,0	14,1
Liguria	45.000	29,8	3.000	2,0	-93,3
Lombardia	80.000	8,0	48.500	4,8	-39,6
Marche	12.000	8,1	22.000	14,8	83,5
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	8.000	1,9	100,0
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	8.000	2,0	-	-	-100,0
Sardegna	-	-	7.500	4,8	100,0
Sicilia	6.500	1,4	33.500	7,0	417,2
Toscana	13.000	3,5	20.000	5,5	53,9
Umbria	-	-	6.000	7,0	100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	15.000	3,1	10.000	2,1	-33,4
Italia	718.500	12,2	787.000	13,3	9,6

La domanda massima regionale si è registrata in Calabria e Campania, con 110 e 47 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente; la domanda regionale minima, invece, si è registrata in Emilia-Romagna, Piemonte, Liguria e Veneto con valori compresi tra 0,7 e 2,1 UI per mille abitanti.

ALTRE PROTEINE PLASMATICHE (ATC B05AA02)

Le altre proteine plasmatiche comprendono prodotti con composizione e indicazioni terapeutiche differenti e includono il plasma virus-inattivato con solvente detergente (*Plasmasafe®, Plasmagrade® e Octaplas®*)[2] e i prodotti con un contenuto di albumina tra l'85 e il 90% (*Umanserum®*).

Il plasma virus-inattivato con solvente detergente è un prodotto ottenuto da un pool di centinaia di donatori dello stesso gruppo (1) e presenta le seguenti caratteristiche:

- elevata standardizzazione lotto per lotto;
- dichiarazione della concentrazione/attività delle proteine biologicamente attive;
- riduzione dei rischi immunologici legati alla presenza di anticorpi, cellule (o loro frammenti);
- inattivazione dei patogeni potenzialmente trasmissibili.

Per il plasma virus-inattivato con solvente detergente sono previste le medesime indicazioni terapeutiche del plasma fresco congelato.

Nella Tabella 73 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti proteine plasmatiche umane in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta, espressa in mL.

Tabella 73. Prodotti contenenti proteine plasmatiche umane attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2024)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mL	Ditta produttrice	Classe SSN
033369012	PLASMASAFE*INFUS SACCA 200mL	200	KEDRION SpA	H
034540017	OCTAPLAS*INFUS SACCA 200mL	200	OCTAPHARMA PHARM.	H
041868011	PLASMAGRADE*INFUS SACCA 200mL	200	KEDRION SpA	H
021112040	UMANSERUM*INFUS 250mL 5%	250	KEDRION SpA	C

Quantificazione della domanda

In relazione alla differente composizione e al diverso utilizzo clinico, le domande di questi due sottogruppi di prodotti sono state quantificate in modo distinto.

In Tabella 74 sono riportati i consumi di *Plasmasafe®* e *Octaplas®*, in Tabella 75 quelli di *Umanserum®*, la cui domanda, nel 2024, ha visto un incremento del 5,3% circa, registrando un valore totale di 6.884.000 mL.

La domanda nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente nel 2024 ha subìto un decremento del -8,3% rispetto al 2023, attestandosi a 22.009.800 mL (373,2 mL/1.000 pop.), evidenziando forti differenze regionali; il decremento più evidente si è registrato nelle Marche (-33%) e in Puglia (-20%). Un incremento significativo nella domanda si è invece registrato in Sardegna (+845%), nella PA di Trento e in Friuli V. Giulia (+100%), in Molise (+64%) e in Toscana (+40%) (Tabella 74).

[2] *Plasmagrade®* costituisce un'AIC copia del *Plasmasafe®* dedicata al plasma nazionale.

Tabella 74. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti proteine plasmatiche umane (escluso *Umanserum*®), espresse in millilitri e millilitri per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	448.000	833,4	402.000	753,9	-9,5
Calabria	1.038.000	562,1	898.000	488,4	-13,1
Campania	4.056.200	723,1	3.814.400	681,9	-5,7
E.-Romagna	346.000	78,0	282.000	63,3	-18,8
Friuli V. Giulia	-	-	12.000	10,0	100,0
Lazio	3.104.200	542,6	2.742.600	479,9	-11,6
Liguria	126.000	83,6	140.000	92,8	11,0
Lombardia	476.000	47,7	478.000	47,7	0,1
Marche	1.774.000	1195,2	1.184.000	798,5	-33,2
Molise	228.000	784,5	372.000	1286,2	64,0
Piemonte	3.782.000	889,6	3.672.000	863,7	-2,9
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	10.000	18,3	100,0
Puglia	3.104.000	794,3	2.482.000	637,9	-19,7
Sardegna	6.400	4,1	60.200	38,3	845,2
Sicilia	3.235.200	672,0	2.763.000	575,9	-14,3
Toscana	1.156.000	315,7	1.613.600	440,8	39,6
Umbria	146.000	170,5	148.000	173,5	1,8
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	984.000	202,9	936.000	192,9	-4,9
Italia	24.010.000	407,0	22.009.800	373,2	-8,3

Tabella 75. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di *Umanserum*® espresse in millilitri e millilitri per 1000 unità di popolazione, e relative variazioni % 2023-2024 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2023		2024		% Var 2023-2024
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	3.750	7	2.500	4,7	-32,8
Calabria	300.000	162	487.500	265,2	63,2
Campania	250	0	-	-	-100,0
E.-Romagna	-	-	-	-	NA
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	550.000	96	850.000	148,7	54,7
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	500	0,1	750	0,1	49,5
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	-	-	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	2.990.000	765,2	3.006.250	772,7	1,0
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	2.617.750	543,8	2.463.250	513,5	-5,6
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	77.750	90,8	73.750	86,5	-4,8
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	-	-	NA
Italia	6.540.000	110,9	6.884.000	116,7	5,3

PARTE C
Autosufficienza nazionale dei medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

AUTOSUFFICIENZA

Secondo la normativa italiana, il termine autosufficienza degli MPD si riferisce alla capacità dei sistemi sanitari regionali (attraverso accordi sottoscritti da più o da singole Regioni) di soddisfare i propri bisogni attraverso i prodotti ottenuti dalla lavorazione del plasma raccolto e inviato alle aziende di frazionamento in regime di conto-lavorazione, riducendo l'approvvigionamento dal mercato farmaceutico. L'autosufficienza degli MPD, tuttavia, deve tenere conto dei livelli di appropriatezza dell'utilizzo clinico e della gestione delle risorse disponibili.

L'autosufficienza degli MPD, assieme a quella degli emocomponenti, rappresenta uno degli obiettivi della Legge 219/2005, finalizzata a garantire a tutti i cittadini uguali condizioni di qualità e sicurezza della terapia trasfusionale; essa costituisce un interesse nazionale sovraregionale e sovraziendale non frazionabile, per il cui raggiungimento è richiesto il concorso delle Regioni e delle Aziende sanitarie. A tal fine, la legge fissa alcuni princìpi di programmazione sanitaria a livello regionale (art. 11), affida al CNS le attività di coordinamento (art. 12) e all'MdS la definizione del Programma annuale di autosufficienza nazionale (art. 14). Questo strumento individua gli elementi costitutivi dell'autosufficienza quali: i consumi storici, il fabbisogno reale, i livelli di produzione necessari, le risorse, i criteri di finanziamento del Sistema, le modalità di compensazione tra le Regioni e i livelli di importazione e di esportazione eventualmente necessari.

Inoltre, il DL.vo 20 dicembre 2007, n. 261 (48) prevede (art. 26) la predisposizione, da parte dell'MdS, tramite apposito decreto, di un programma finalizzato allo sviluppo della raccolta di plasma nei ST e nelle UdR e alla promozione del razionale e appropriato utilizzo degli MPD. Con il DM del 2 dicembre 2016 è stato emanato il primo Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, riferito al quinquennio 2016-2020 (49).

Sistema di conto-lavorazione

Il plasma raccolto in Italia proviene da donazioni volontarie, periodiche, responsabili, anonime e gratuite. Le Regioni, singolarmente o consorziandosi fra di loro, conferiscono il plasma raccolto nelle Strutture trasfusionali del proprio territorio alle aziende autorizzate e convenzionate alla sua trasformazione industriale per la produzione degli MPD.

Il contratto con le aziende, che operano come fornitori di servizio, è considerato una modalità di "lavorazione in conto terzi" e si configura come convenzione per la produzione degli MPD.

L'acquisizione viene attuata mediante procedura di gara conforme alla normativa vigente. A tal fine, nel corso del 2015 e del 2016, si sono costituiti tre nuovi accordi interregionali in aggiunta all'Accordo Lombardia-Piemonte-Sardegna (LPS) già operante:

- il Nuovo Accordo Interregionale per la plasmaderivazione, (NAIP), a cui aderiscono Abruzzo, Basilicata, Friuli V. Giulia, Liguria, PA di Bolzano, PA di Trento, Umbria, Veneto (Regione capofila) e Valle d'Aosta;
- il Raggruppamento Interregionale Plasma/Plasmaderivati (RIPP) a cui aderiscono Calabria, Emilia-Romagna (Regione capofila), Puglia e Sicilia;
- il Plasma Network (PlaNet) a cui aderiscono Campania, Lazio (comprendente l'Ispettorato Generale della Sanità Militare), Marche, Molise e Toscana (Regione capofila).

Come stabilito nel DM del 12 aprile 2012 (50) e in seguito nel DM del 19 dicembre 2022 (51), la produzione degli MPD è definita da un piano di produzione quali-quantitativo. L'azienda interessata si impegna a produrre la quantità e a garantire la qualità degli MPD richiesti dalle Regioni rispettando sia i tempi programmati che le procedure specificate; le Regioni contraenti, a loro volta, si impegnano a rendere disponibile il plasma necessario secondo quantità e specifiche di qualità concordate.

Le Regioni sono proprietarie del plasma inviato alla lavorazione industriale, di tutte le specialità farmaceutiche da esso derivate nonché del materiale residuo. Conseguentemente, il fornitore del servizio di trasformazione industriale non può utilizzare il plasma, le frazioni intermedie o i prodotti finiti né la materia prima residua per scopi diversi da quelli previsti, senza diverso accordo con le Regioni. Ai fini del bando di gara, il DM del 12 aprile 2012 prevedeva che doveva essere garantita la produzione almeno di albumina umana, FVIII e IG-IV, mentre il successivo DM del 19 dicembre 2022 considera come prodotti driver della produzione solo albumina e immunoglobuline, sia a somministrazione endovenosa che sottocutanea. Tutti gli altri principi attivi sono da considerarsi opzionali.

Ai sensi del DM 22 luglio 2024 e del DM 6 novembre 2024 (che abrogano il DM del 5 dicembre 2014), le società autorizzate a stipulare convenzioni con le Regioni sono Baxter Manufacturing, CSL Behring SpA, Grifols Italia, Kedrion, Octapharma Italia (52).

Nel 2016 la gara per la fornitura dei servizi di frazionamento in conto-lavorazione per le Regioni NAIP è stata vinta da CSL Behring SpA; il contratto prevedeva la fornitura di albumina, IG-IV, IG-SC/IM, FVIIIpd, FVIII/vWF in combinazione e fibrinogeno. A dicembre 2016 è stato pubblicato il bando di gara per la fornitura dei servizi di frazionamento in conto-lavorazione per le Regioni del RIPP, vinta dalle Aziende Kedrion e Grifols, con il primo ritiro di plasma avvenuta nel novembre 2020. Per quanto concerne invece le Regioni dell'Accordo PlaNet, l'Azienda Takeda, vincintrice della gara indetta nel novembre 2017, ha iniziato il ritiro plasma nel mese di settembre 2020. Fino ad allora quindi, per tutte le Regioni, ad esclusione di quelle del NAIP, sono rimasti in vigore gli accordi con la società di frazionamento in conto-lavorazione Kedrion, i cui contratti riguardavano la produzione di albumina, IGIV, FVIIIpd, FIXpd, CCP3, AT e plasma inattivato da virus detergente con solventi.

Plasma inviato all'industria per il frazionamento

A partire dall'anno 2000, la quantità di plasma raccolto su scala nazionale (Figura 42) è costantemente aumentata, passando da un totale di 462.805 chilogrammi, inviati al frazionamento nell'anno 2000, ai 906.938 chilogrammi del 2024, con un incremento percentuale, nell'arco dell'intero periodo considerato, del 96%.

Il tasso di incremento medio annuo nel periodo considerato è del 2,9%. Nel 2024 si è osservato un netto incremento rispetto a quanto registrato nell'anno precedente (+3%) (Figura 43). Il conferimento del plasma al frazionamento industriale da parte delle singole Regioni registra, tuttavia, un'estrema variabilità in termini quantitativi e qualitativi.

In termini assoluti, nel 2024, le Regioni aderenti all'accordo LPS hanno raccolto circa un terzo del plasma inviato all'industria per una quota pari a 260.411 chilogrammi (28,7%), quelle aderenti al RIPP 249.590 chilogrammi (27,5%), quelle del NAIP 207.786 chilogrammi (22,9%) e quelle del PlaNet 189.151 chilogrammi (20,9%) (Figura 44).

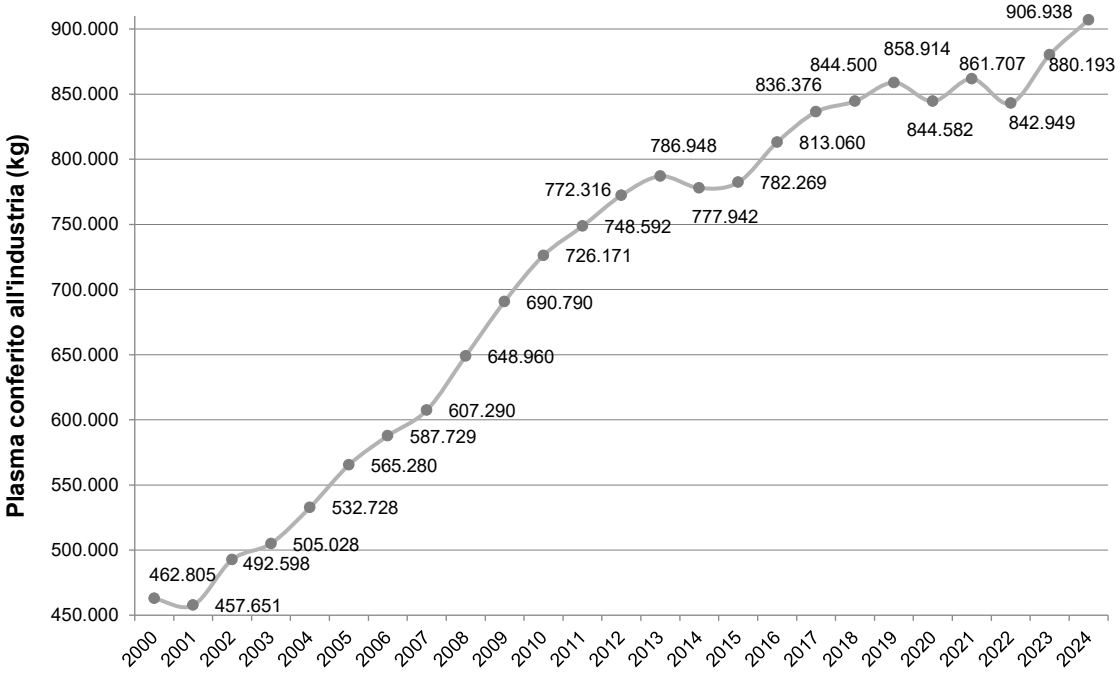

Figura 42. Plasma conferito all'industria, anni 2000-2024
(Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2025)

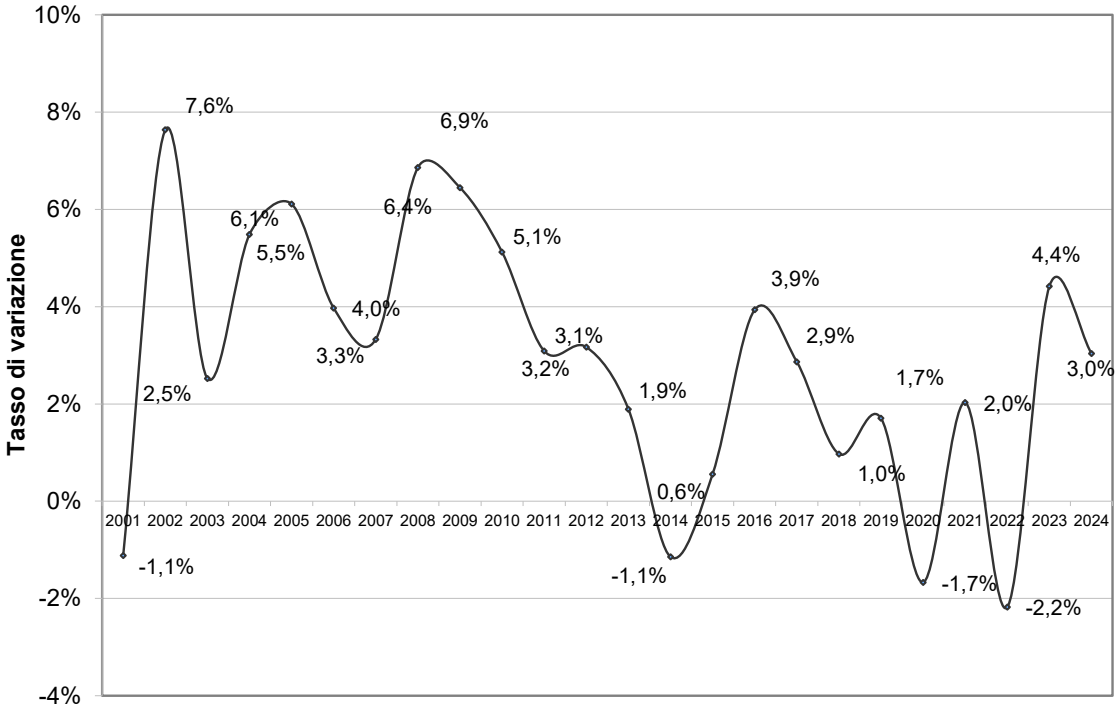

Figura 43. Tasso di variazione annuo della quantità di plasma conferito all'industria, anni 2000-2024
(Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2025)

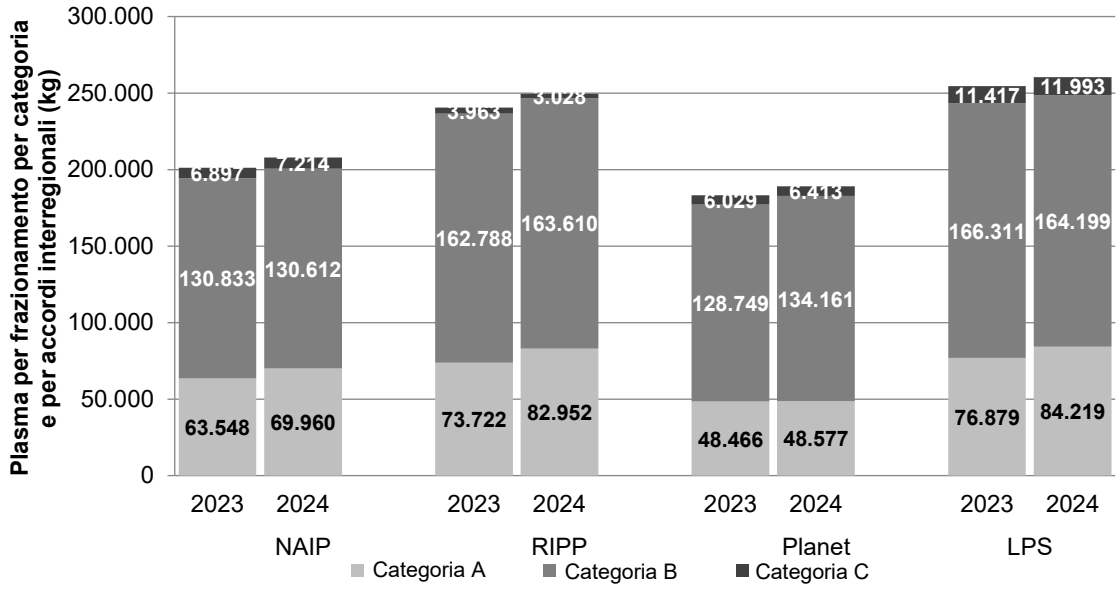

Figura 44. Quantità di plasma totale conferito all'industria per accordi interregionali (chilogrammi), anni 2023-2024 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2025)

In riferimento alle quantità di plasma conferito all'industria nel 2024 per la popolazione residente, il NAIP ha inviato alla lavorazione 18,2 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione (17,6 nel 2023, a parità di Regioni e PA aderenti), l'accordo LPS 16,4 chilogrammi (16,1 nel 2023), il RIPP 16,7 (16,0 nel 2023), infine, il PlaNet ha conferito 11,3 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione (11 chilogrammi nel precedente anno) (Figura 45).

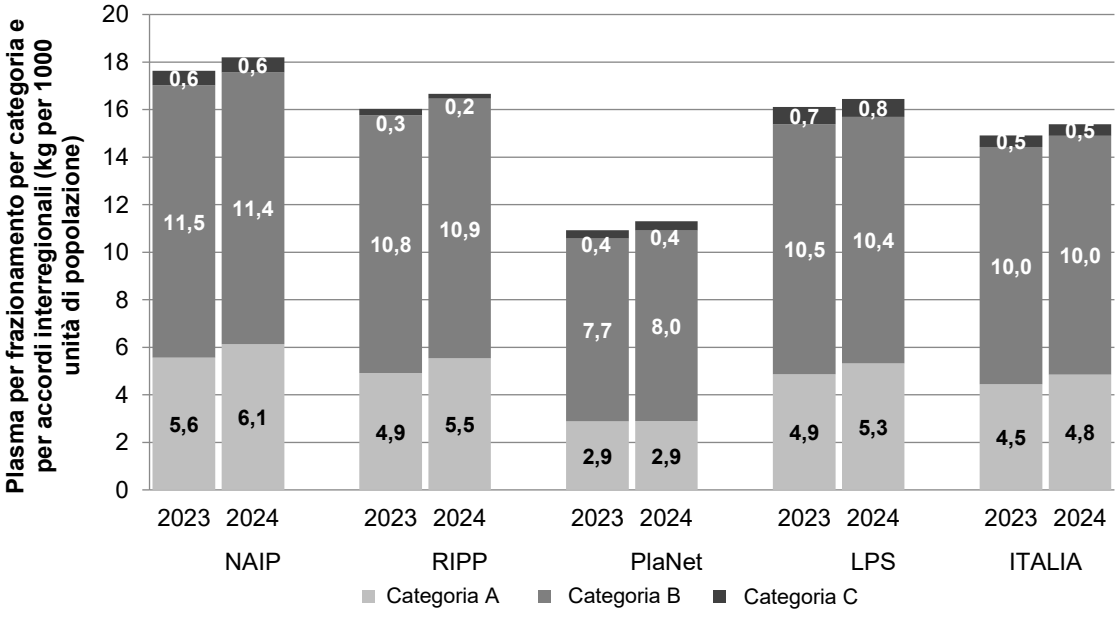

Figura 45. Quantità di plasma conferito all'industria per accordi interregionali (chilogrammi per mille abitanti), anni 2023-2024 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2025)

Nel 2024, il valore nazionale di plasma conferito si è attestato a 15,4 chilogrammi per mille unità di popolazione (14,9 nel 2023), con contributi delle singole Regioni molto diversi tra loro. Si registrano, infatti, valori massimi di 24,8 chilogrammi per mille unità di popolazione in Friuli V. Giulia, di 24,0 nelle Marche e di 23,7 in Emilia-Romagna. I contributi minori si registrano in Calabria, Lazio e Campania con 10,9, 8,5 e 6,0 chilogrammi per mille unità di popolazione, rispettivamente (Figura 46).

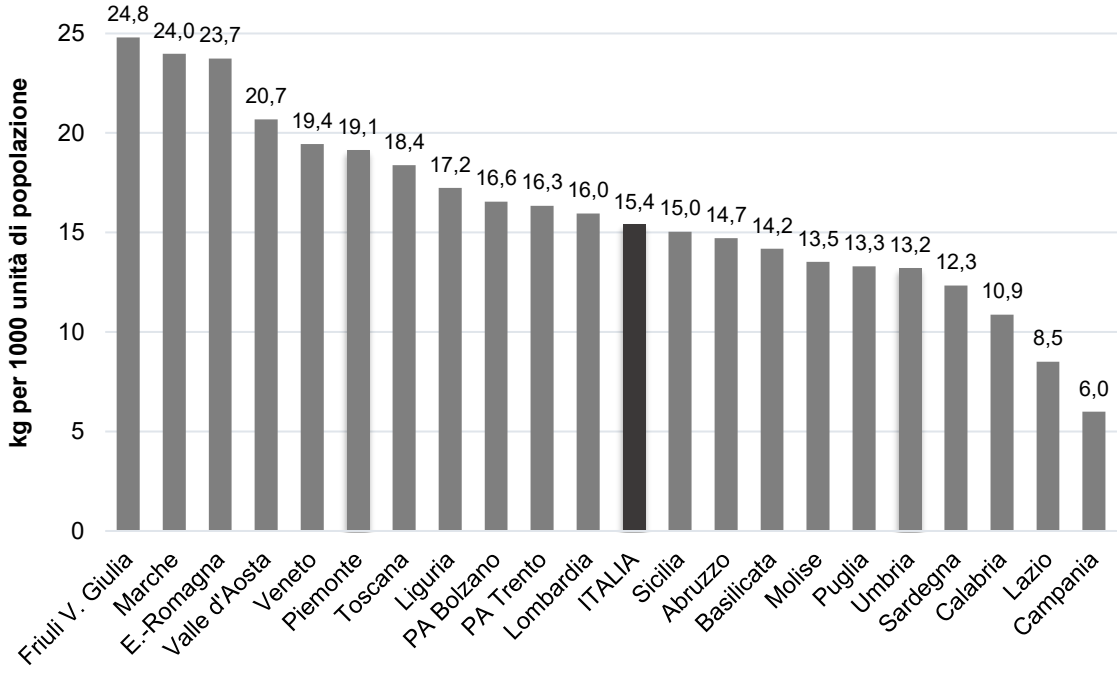

Figura 46. Quantità (chilogrammi per mille unità di popolazione) di plasma conferito all'industria per Regione, 2024 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2025)

Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione

La quantità totale di plasma inviata all'industria nel 2024 dalle Regioni italiane è stata di 906.938 chilogrammi (Tabella 76); di questi, il 32% (285.707 chilogrammi) è rappresentato da plasma da aferesi (categoria A), il 65% (592.583 chilogrammi) da plasma da separazione (categoria B) e il restante 3% (28.648 chilogrammi) da plasma da separazione per il recupero delle proteine non labili (categoria C).

Le percentuali di conferimento al frazionamento delle tre categorie di plasma variano nei diversi ambiti regionali; in particolare, la percentuale di plasma da aferesi (categoria A) varia dal 25,7% del consorzio PlaNet al 33,7% dell'accordo NAIP, mentre la percentuale di plasma inteso solo per il recupero delle proteine non labili (categoria C) oscilla dall'1,2% del RIPP al 4,6% del consorzio LPS.

Tabella 76. Quantità totale, espressa in chilogrammi, quantità per mille abitanti e variazioni percentuali anni 2023-2024 per Regione e categoria (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2025)

Regione	A	%	B	%	C	%	Tot. Fraz.	Totale per 1.000 pop
Abruzzo	4.987	2,7	13.578	5,5	106	-9,3	18.671	14,7
Basilicata	2.179	12,3	4.034	21,0	1.350	-21,2	7.562	14,2
Friuli V. Giulia	14.554	4,1	14.953	1,3	120	0,9	29.626	24,8
Liguria	8.397	23,8	17.611	-3,6	-	NA	26.008	17,2
PA Bolzano	3.039	18,9	5.859	3,7	-	NA	8.897	16,6
PA Trento	2.061	53,5	6.851	0,8	-	NA	8.911	16,3
Umbria	2.238	16,8	9.015	0,8	-	NA	11.252	13,2
Valle d'Aosta	1.196	8,5	1.345	1,1	-	NA	2.541	20,7
Veneto	31.309	7,7	57.369	-2,5	5.638	13,9	94.317	19,4
NAIP	**69.960**	**10,1**	**130.612**	**-0,2**	**7.214**	**4,6**	**207.786**	**18,2**
Calabria	2.911	20,4	17.060	-1,7	12	127,0	19.983	10,9
E.-Romagna	51.007	16,8	52.615	0,3	2.096	-27,9	105.717	23,7
Puglia	9.263	9,0	41.572	-0,7	904	-12,5	51.740	13,3
Sicilia	19.771	3,4	52.363	2,5	16	-6,2	72.150	15,0
RIPP	**82.952**	**12,5**	**163.610**	**0,5**	**3.028**	**-23,6**	**249.590**	**16,7**
Campania	713	14,7	32.185	6,8	605	-30,8	33.503	6,0
Lazio	5.754	6,1	37.143	0,5	5.728	14,5	48.625	8,5
Marche	16.219	-1,7	19.330	1,7	-	NA	35.549	24,0
Molise	947	8,2	2.963	2,2	-	NA	3.910	13,5
Toscana	24.943	-0,4	42.369	6,9	-	NA	67.312	18,4
Ministero Difesa	-	NA	171	57,5	80	-47,8	251	NA
PlaNet	**48.577**	**0,2**	**134.161**	**4,2**	**6.413**	**6,4**	**189.151**	**11,3**
Lombardia	52.668	2,7	98.269	-1,1	8.800	-2,8	159.738	16,0
Piemonte	30.987	23,6	48.268	-0,3	2.049	-0,5	81.304	19,1
Sardegna	563	9,0	17.662	-4,7	1.144	281,9	19.369	12,3
LPS	**84.219**	**9,5**	**164.199**	**-1,3**	**11.993**	**5,0**	**260.411**	**16,4**
Italia	**285.707**	**8,8**	**592.583**	**0,7**	**28.648**	**1,2**	**906.938**	**15,4**

Le Tabelle 77 e 78 mostrano le quantità degli MPD potenzialmente ottenibili dalla produzione industriale del plasma totale inviato al frazionamento nel 2024 (da luglio 2023 a giugno 2024). Queste cifre mostrano le quantità, espresse in grammi e UI, di medicinali che i frazionatori hanno potenzialmente garantito ai consorzi sulla base delle rese industriali e dagli accordi contrattuali. Ulteriori quantità di plasma, circa 16.600 chilogrammi, come mostrato nella Tabella 79, sono state inviate a Kedrion per la produzione di plasma trattato con solvente/detergente, al di fuori dell'ambito degli accordi regionali sopra menzionati.

Le Tabelle 80 e 81 forniscono le quantità degli MPD distribuite alle singole Regioni nel 2024 secondo i programmi di produzione e distribuzione specificati (offerta effettiva o conto-lavorazione).

Tabella 77. Offerta teorica dei medicinali plasmaderivati driver in base alla quantità di plasma conferito durante il secondo semestre 2023 e il primo semestre 2024 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione – anno 2024 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2025)

Regione	2° semestre 2023	1° semestre 2024	TOTALE	Albumina	IGSC*	IGIV**
	kg	kg	kg	g	g	g
Abruzzo	8.862	9.595	18.457	468.806	92.285	92.285
Basilicata	3.440	3.724	7.164	181.953	35.818	35.818
FVG	14.352	15.044	29.396	746.658	146.980	146.980
Liguria	12.624	12.802	25.426	645.827	127.131	127.131
PA Bolzano	4.376	4.252	8.628	219.160	43.142	43.142
PA Trento	4.105	4.213	8.318	211.273	41.589	41.589
Umbria	5.362	5.653	11.015	279.791	55.077	55.077
V. Aosta	1.040	1.363	2.403	61.040	12.016	12.016
Veneto	46.819	46.527	93.346	2.370.995	466.731	466.731
NAIP	**100.981**	**103.172**	**204.154**	**5.185.504**	**1.020.769**	**1.020.769**
Calabria	10.107	10.738	20.845	537.384	75.459	85.256
ER	50.057	52.802	102.859	2.651.701	101.917	420.693
Puglia	26.400	25.833	52.233	1.346.567	189.083	213.633
Sicilia	35.856	36.017	71.873	1.852.886	260.180	293.961
RIPP	**122.420**	**125.390**	**247.810**	**6.388.538**	**626.640**	**1.013.542**
Campania	17.531	17.326	34.857	881.887	156.857	174.286
Lazio	23.334	23.523	46.858	1.185.499	210.859	234.288
Marche	17.582	18.249	35.831	906.526	161.240	179.155
Molise	1.971	1.924	3.895	98.534	17.526	19.473
Toscana	31.927	34.052	65.980	1.669.290	296.909	329.899
M. Difesa	139	60	200	5.048	898	998
PlaNet	**92.485**	**95.135**	**187.620**	**4.746.784**	**844.290**	**938.100**
Lombardia	76.545	79.689	156.234	4.027.713	565.567	638.997
Piemonte	37.795	41.809	79.604	2.052.191	288.166	325.580
Sardegna	8.343	10.378	18.721	482.627	67.770	76.569
LPS	**122.683**	**131.876**	**254.559**	**6.562.531**	**921.504**	**1.041.146**
Italia	**438.569**	**455.573**	**894.142**	**22.883.357**	**3.413.202**	**4.013.557**

* offerta potenziale derivante dalla lavorazione del 100% del plasma conferito per la produzione di IGSC
** offerta potenziale derivante dalla lavorazione del 100% del plasma conferito per la produzione di IGIV

Tabella 78. Offerta teorica degli altri medicinali plasmaderivati in base alla quantità di plasma conferito durante il secondo semestre 2023 e il primo semestre 2024 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione – anno 2024 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2025)

Regione	2° semestre 2023	1° semestre 2024	Totale	Fattore VIII	Fattore VIII/vWF	FIX/CCP3	AT	Fibrinogeno	Alfa-1	CCPa	CCP4	FVII	Proteina C
	kg	kg	kg	UI	UI	UI	UI	g	g	UF	UI	UI	UI
Abruzzo	8.862	9.595	18.457	703.209	207.936	-	-	2.193	-	-	-	-	-
Basilicata	3.440	3.724	7.164	272.930	80.704	-	-	851	-	-	-	-	-
FVG	14.352	15.044	29.396	1.119.987	331.176	-	-	3.492	-	-	-	-	-
Liguria	12.624	12.802	25.426	968.741	286.453	-	-	3.021	-	-	-	-	-
PA Bolzano	4.376	4.252	8.628	328.740	97.207	-	-	1.025	-	-	-	-	-
PA Trento	4.105	4.213	8.318	316.910	93.709	-	-	988	-	-	-	-	-
Umbria	5.362	5.653	11.015	419.686	124.100	-	-	1.309	-	-	-	-	-
V. Aosta	1.040	1.363	2.403	91.561	27.074	-	-	285	-	-	-	-	-
Veneto	46.819	46.527	93.346	3.556.493	1.051.641	-	-	11.090	-	-	-	-	-
NAIP	**100.981**	**103.172**	**204.154**	**7.778.256**	**2.300.000**	**-**	**-**	**24.253**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
Calabria	10.107	10.738	20.845	2.918.300	-	7.006.213	3.320.000	-	-	-	-	-	-
ER	50.057	52.802	102.859	3.768.520	7.470.485	9.462.841	19.920.972	-	4.000	-	-	-	-
Puglia	26.400	25.833	52.233	7.161.700	-	17.556.034	9.960.000	-	-	-	-	-	-
Sicilia	35.856	36.017	71.873	10.058.720	-	24.157.234	13.280.000	-	-	-	-	-	-
RIPP	**122.420**	**125.390**	**247.810**	**23.907.240**	**7.470.485**	**58.182.322**	**46.480.972**	**-**	**4.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Campania	17.531	17.326	34.857	-	4.880.007	20.042.884	-	-	-	20.914.314	18.021.167	6.971.438	4.252.577
Lazio	23.334	23.523	46.858	-	6.560.071	26.943.149	-	-	-	28.114.590	24.225.405	9.371.530	5.716.633
Marche	17.582	18.249	35.831	-	5.016.348	20.602.860	-	-	-	21.498.636	18.524.658	7.166.212	4.371.389
Molise	1.971	1.924	3.895	-	545.250	2.239.418	-	-	-	2.336.784	2.013.529	778.928	475.146
Toscana	31.927	34.052	65.980	-	9.237.180	37.938.420	-	-	-	39.587.916	34.111.588	13.195.972	8.049.543
M. Difesa	139	60	200	-	27.931	114.718	-	-	-	119.706	103.147	39.902	24.340
PlaNet	**92.485**	**95.135**	**187.620**	**-**	**26.266.787**	**107.881.448**	**-**	**-**	**-**	**112.571.946**	**96.999.493**	**37.523.982**	**22.889.629**
Lombardia	76.545	79.689	156.234	20.610.800	-	52.511.810	28.220.000	-	-	-	-	-	-
Piemonte	37.795	41.809	79.604	10.830.680	-	26.755.700	14.940.000	-	-	-	-	-	-
Sardegna	8.343	10.378	18.721	2.454.340	-	6.292.315	3.320.000	-	-	-	-	-	-
LPS	**122.683**	**131.876**	**254.559**	**33.895.820**	**-**	**85.559.825**	**46.480.000**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
Italia	**438.569**	**455.573**	**894.142**	**65.581.316**	**36.037.272**	**251.623.595**	**92.960.972**	**24.253**	**4.000**	**112.571.946**	**96.999.493**	**37.523.982**	**22.889.629**

Tabella 79. Offerta potenziale plasma trattato S/D basata sul totale di plasma inviato al frazionamento da luglio 2023 a giugno 2024 sulla base delle rese fornite dalle industrie di frazionamento – anno 2024 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	2° semestre 2023	1° semestre 2024	Totale	Solvente/detergente-plasma virus inattivato
	kg	kg	kg	mL
Abruzzo	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-
Calabria	-	-	-	-
Campania	2.679	2.045	4.724	4.369.700
Emilia-Romagna	-	-	-	-
Friuli Venezia Giulia	-	-	-	-
Lazio	1.463	1.518	2.981	2.757.425
Liguria	-	-	-	-
Lombardia	-	-	-	-
Marche	178	1.221	1.399	1.294.075
Molise	114	137	251	232.175
Piemonte	1.581	871	2.452	2.268.100
PA Bolzano	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-
Puglia	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-
Sicilia	639	792	1.431	1.323.675
Toscana	1.520	1.658	3.178	2.939.650
Umbria	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-
Veneto	159		159	147.075
M. Difesa	-	-	-	-
Italia	**8.333**	**8.242**	**16.575**	**15.331.875**

Tabella 80. Offerta effettiva (grammi, millilitri e Unità Internazionali) dei medicinali plasmaderivati driver distribuiti in conto-lavorazione per Regione - anno 2024 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2025)

Regione	Albumina	IV/Ig	SC/Ig
	g	g	g
Abruzzo	772.170	114.600	9.440
Basilicata	248.980	27.900	880
FVG	545.880	121.600	2.520
Liguria	526.800	144.950	1.016
PA Bolzano	156.360	48.700	1.120
PA Trento	279.130	42.550	1.680
Umbria	506.420	74.200	8.120
Valle d'Aosta	76.330	19.550	360
Veneto	2.019.490	337.400	20.880
NAIP	**5.131.560**	**931.450**	**46.016**
Calabria	544.830	71.075	8
E.-Romagna	2.633.040	402.625	4.776
Puglia	1.164.420	194.290	25.764
Sicilia	2.050.910	274.525	3.552
RIPP	**6.393.200**	**942.515**	**34.100**
Campania	1.079.338	118.290	-
Lazio	1.174.075	220.730	20.115
Marche	655.250	156.255	21.353
Molise	69.725	10.050	512
Toscana	1.587.548	285.095	106.160
M. Difesa	5.000	350	-
PlaNet	**4.570.935**	**790.770**	**148.140**
Lombardia	3.392.410	568.523	-
Piemonte	1.556.050	367.680	-
Sardegna	1.047.090	90.558	-
LPS	**5.995.550**	**1.026.760**	**-**
Italia	**22.091.245**	**3.691.495**	**228.256**

Tabella 81. Offerta effettiva (grammi, millilitri e Unità Internazionali) degli altri medicinali plasmaderivati distribuiti in conto-lavorazione per Regione - anno 2024 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2025)

Regione	FVIII	FVIII /vWF	FIX	CCP3	AT	Fibrinogeno	S/D	Proteina C	Alfa-1	CCPa	CCP4
	UI	UI	UI	UI	UI	g	mL	UI	g	UF	UI
Abruzzo	60.000	1.010.000	-	262.500	-	1.800	-	-	-	-	-
Basilicata	20.000	-	-	-	-	330	-	-	-	-	-
FVG	590.000	190.000	-	500.000	-	1.940	-	-	-	-	-
Liguria	200.000	130.000	-	400.000	-	980	-	-	-	-	-
PA Bolzano	340.000	30.000	-	175.000	-	920	-	-	-	-	-
PA Trento	-	80.000	12.000	187.500	-	760	-	-	-	-	-
Umbria	100.000	190.000	-	381.000	-	1.460	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	70	-	-	-	-	-
Veneto	3.390.000	840.000	-	2.528.000	-	10.290	856.000	-	-	-	-
NAIP	**4.700.000**	**2.470.000**	**12.000**	**4.434.000**	**-**	**18.550**	**856.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Calabria	380.000	106.000	59.000	685.500	5.998.000	-	-	-	222	-	-
E.-Romagna	403.000	5.397.000	91.000	2.792.500	2.817.000	-	-	-	2.603	-	-
Puglia	6.756.000	2.111.000	184.000	1.832.000	5.936.000	-	-	-	1.234	-	-
Sicilia	1.187.000	411.000	336.000	3.007.000	12.267.000	-	1.085.400	-	1.383	-	-
RIPP	**8.726.000**	**8.025.000**	**670.000**	**8.317.000**	**27.018.000**	**-**	**1.085.400**	**-**	**5.442**	**-**	**-**
Campania	-	156.000	7.200	462.000	755.000	-	3.680.400	113.000	-	42.000	485.400
Lazio	121.000	3.333.000	455.600	1.310.800	1.470.000	-	2.111.600	152.000	-	402.000	1.012.200
Marche	-	2.190.000	322.800	354.000	2.345.000	-	1.184.000	22.000	-	70.000	894.000
Molise	-	84.000	50.000	203.000	625.000	-	372.000	-	-	-	-
Toscana	743.000	688.000	37.200	1.812.500	1.811.000	4.500	1.006.600	20.000	-	-	1.965.000
M. Difesa	-	-	-	6.000	60.000	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**864.000**	**6.451.000**	**872.800**	**4.148.300**	**7.066.000**	**4.500**	**8.354.600**	**307.000**	**-**	**514.000**	**4.356.600**
Lombardia	5.556.000	-	1.757.000	5.899.000	5.997.000	-	468.000	-	-	-	-
Piemonte	4.309.000	-	130.000	2.866.000	5.994.000	-	3.672.000	-	-	-	-
Sardegna	458.000	-	-	838.500	2.059.000	-	48.000	-	-	-	-
LPS	**10.323.000**	**-**	**1.887.000**	**9.603.500**	**14.050.000**	**-**	**4.188.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Italia	**24.613.000**	**16.946.000**	**3.441.800**	**26.502.800**	**48.134.000**	**23.050**	**14.484.000**	**307.000**	**5.442**	**514.000**	**4.356.600**

ANALISI DELL'AUTOSUFFICIENZA

Albumina

Nel 2024, la domanda di albumina espressa dall'SSN ha rappresentato l'87,5% della domanda totale. L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda SSN, è stata del 79% (+4% rispetto al 2023) mentre l'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda SSN, è stata del 76% (73% nel 2023) (Tabella 82).

Le Regioni che nel 2024 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva > 90% sono state: Friuli V. Giulia, PA di Bolzano, PA di Trento, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto, Marche, Toscana e Piemonte.

Tabella 82. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di albumina, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	920.715	875.373	468.806	772.170	54	88
Basilicata	356.698	349.705	181.953	248.980	52	71
FVG	563.050	547.200	746.658	545.880	136	100
Liguria	778.553	665.840	645.827	526.800	97	79
PA Bolzano	168.915	168.805	219.160	156.360	130	93
PA Trento	290.840	285.390	211.273	279.130	74	98
Umbria	522.370	520.335	279.791	506.420	54	97
Valle d'Aosta	76.780	76.570	61.040	76.330	80	100
Veneto	2.106.590	2.058.948	2.370.995	2.019.490	115	98
NAIP	**5.784.510**	**5.548.165**	**5.185.504**	**5.131.560**	**93**	**92**
Calabria	912.988	816.510	537.384	544.830	66	67
E.-Romagna	3.373.635	3.149.435	2.651.701	2.633.040	84	84
Puglia	1.957.875	1.669.080	1.346.567	1.164.420	81	70
Sicilia	2.701.860	2.321.888	1.852.886	2.050.910	80	88
RIPP	**8.946.358**	**7.956.913**	**6.388.538**	**6.393.200**	**80**	**80**
Campania	4.074.410	3.701.498	881.887	1.079.338	24	29
Lazio	3.399.305	2.098.880	1.185.499	1.174.075	56	56
Marche	791.570	695.050	906.526	655.250	130	94
Molise	107.250	96.458	98.534	69.725	102	72
Toscana	1.629.718	1.592.685	1.669.290	1.587.548	105	100
M. Difesa	-	-	5.048	5.000	-	-
PlaNet	**10.002.253**	**8.184.570**	**4.746.784**	**4.570.935**	**58**	**56**
Lombardia	5.198.585	4.201.980	4.027.713	3.392.410	96	81
Piemonte	1.712.795	1.650.630	2.052.191	1.556.050	124	94
Sardegna	1.592.850	1.544.915	482.627	1.047.090	31	68
LPS	**8.504.230**	**7.397.525**	**6.562.531**	**5.995.550**	**89**	**81**
Italia	**33.237.350**	**29.087.173**	**22.883.357**	**22.091.245**	**79**	**76**

Le Regioni che nel 2024 hanno beneficiato maggiormente delle compensazioni interregionali sono state Umbria (autosufficienza effettiva 97% rispetto a quella teorica 54%) e Abruzzo (88% rispetto a 54%) per il NAIP, la Sardegna (68% rispetto a 31%) per l'LPS, la Sicilia (autosufficienza effettiva 88% rispetto a quella teorica 80%) per il consorzio RIPP e la Campania per il PlaNet (autosufficienza effettiva 29% rispetto a quella teorica 24%)

Le Regioni più lontane dall'obiettivo dell'autosufficienza effettiva sono Campania, Lazio, Calabria e Sardegna con percentuali che oscillano tra il 29% e il 68% della domanda SSN soddisfatta dall'offerta della conto-lavorazione.

Immunoglobuline normali umane

Nel 2024, la domanda dell'SSN per IG normali ha rappresentato circa il 95% della domanda totale (Tabella 83).

Tabella 83. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Immunoglobuline umane normali, 2024

Regione	Domanda totale*	Domanda SSN*	Offerta potenziale	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	g	%
Abruzzo	158.615	158.400	92.285	124.040	58	78
Basilicata	42.789	42.789	35.818	28.780	84	67
Friuli V. Giulia	136.620	136.245	146.980	124.120	108	91
Liguria	199.669	198.814	127.131	145.966	64	73
PA Bolzano	62.255	62.255	43.142	49.820	69	80
PA Trento	60.428	60.428	41.589	44.230	69	73
Umbria	129.721	129.721	55.077	82.320	42	63
Valle d'Aosta	21.290	21.290	12.016	19.910	56	94
Veneto	558.347	555.116	466.731	358.280	84	64
NAIP	**1.369.734**	**1.365.058**	**1.020.769**	**977.466**	**75**	**71**
Calabria	127.967	127.967	81.772	71.083	64	56
E.-Romagna	677.955	648.365	354.684	407.401	52	60
Puglia	452.309	432.819	205.330	220.054	45	49
Sicilia	389.853	380.578	285.295	278.077	73	71
RIPP	**1.648.083**	**1.589.728**	**927.081**	**976.615**	**56**	**59**
Campania	450.945	450.206	168.732	118.290	37	26
Lazio	584.224	525.773	225.667	240.845	39	41
Marche	233.647	228.077	175.651	177.608	75	76
Molise	18.873	13.873	19.122	10.562	101	56
Toscana	564.629	547.109	318.078	391.255	56	69
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**1.852.318**	**1.765.037**	**907.250**	**938.560**	**49**	**51**
Lombardia	1.124.964	948.194	627.809	568.523	56	51
Piemonte	533.634	532.129	318.713	367.680	60	69
Sardegna	153.180	152.840	76.185	90.558	50	59
LPS	**1.811.778**	**1.633.163**	**1.022.707**	**1.026.760**	**56**	**57**
Italia	**6.681.914**	**6.352.986**	**3.877.806**	**3.919.401**	**58**	**59**

*Il valore non include le IGIV ad alto titolo

L'autosufficienza potenziale nazionale, espressa dal rapporto tra offerta potenziale e domanda totale, nel 2024, è stata del 58%, e l'autosufficienza effettiva, intesa come rapporto tra l'effettiva offerta derivante dal conto-lavoro e la domanda totale (con l'esclusione delle Ig ad alto titolo), è stata del 59%. Alcune Regioni sono riuscite a raggiungere un'effettiva autosufficienza nelle IG, nel 2024, superiore al 90%, quali il Friuli V. Giulia e la Valle d'Aosta, mentre le Regioni che hanno ottenuto l'autosufficienza effettiva più bassa sono state il Lazio (41%) e la Campania (26%).

Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare

Nel 2024, la domanda SSN di immunoglobuline ad uso sottocutaneo/intramuscolare ha rappresentato circa il 97,5% della domanda totale (Tabella 84). L'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda totale, è stata del 14% (17% nel 2023). Nessuna Regione nel 2024 ha raggiunto un'autosufficienza effettiva >90%; i valori più elevati di autosufficienza si sono registrati in Toscana e Valle d'Aosta, con percentuali pari al 52% e 48% rispettivamente, seguite dalla PA di Bolzano e la Regione Marche con il 47%.

Tabella 84. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso SC/IM, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta potenziale*	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	40.155	40.055	92.285	9.440	230	24
Basilicata	13.622	13.622	35.818	880	263	6
Friuli V. Giulia	10.695	10.695	146.980	2.520	1374	24
Liguria	21.889	21.889	127.131	1.016	581	5
PA Bolzano	2.365	2.365	43.142	1.120	1824	47
PA Trento	7.928	7.928	41.589	1.680	525	21
Umbria	53.586	53.586	55.077	8.120	103	15
Valle d'Aosta	749	749	12.016	360	1604	48
Veneto	154.112	153.936	466.731	20.880	303	14
NAIP	**305.102**	**304.826**	**1.020.769**	**46.016**	**335**	**15**
Calabria	45.511	45.511	75.459	8	166	0
E.-Romagna	140.385	140.385	101.917	4.776	73	3
Puglia	152.983	152.533	189.083	25.764	124	17
Sicilia	100.003	100.003	260.180	3.552	260	4
RIPP	**438.882**	**438.432**	**626.640**	**34.100**	**143**	**8**
Campania	143.700	143.696	156.857	-	109	0
Lazio	214.974	214.343	210.859	20.115	98	9
Marche	45.707	45.707	161.240	21.353	353	47
Molise	3.403	3.403	17.526	512	515	15
Toscana	202.326	202.326	296.909	106.160	147	52
M. Difesa	-	-	898	-	-	-
PlaNet	**610.110**	**609.474**	**844.290**	**148.140**	**138**	**24**
Lombardia	171.401	132.792	565.567	-	330	0
Piemonte	97.949	97.949	288.166	-	294	0
Sardegna	6.683	6.683	67.770	-	1014	0
LPS	**276.032**	**237.423**	**921.504**	**-**	**334**	**0**
Italia	**1.630.126**	**1.590.155**	**3.413.202**	**228.256**	**209**	**14**

*offerta potenziale derivante dalla lavorazione del 100% del plasma conferito per la produzione di Immunoglobuline per somministrazione sottocutanea

Immunoglobuline normali ad uso endovenoso

Nel 2024, la domanda SSN di IG-IV ha rappresentato circa il 94% della domanda totale (Tabella 85).

Tabella 85. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso endovenoso, 2024

Regione	Domanda totale**	Domanda SSN**	Offerta potenziale*	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	118.460	118.345	92.285	114.600	78	97
Basilicata	29.167	29.167	35.818	27.900	123	96
Friuli V. Giulia	125.925	125.550	146.980	121.600	117	97
Liguria	177.780	176.925	127.131	144.950	72	82
PA Bolzano	59.890	59.890	43.142	48.700	72	81
PA Trento	52.500	52.500	41.589	42.550	79	81
Umbria	76.135	76.135	55.077	74.200	72	97
Valle d'Aosta	20.541	20.541	12.016	19.550	58	95
Veneto	404.235	401.180	466.731	337.400	115	83
NAIP	**1.064.633**	**1.060.233**	**1.020.769**	**931.450**	**96**	**87**
Calabria	82.455	82.455	85.256	71.075	103	86
E.-Romagna	537.570	507.980	420.693	402.625	78	75
Puglia	299.326	280.286	213.633	194.290	71	65
Sicilia	289.850	280.575	293.961	274.525	101	95
RIPP	**1.209.202**	**1.151.297**	**1.013.542**	**942.515**	**84**	**78**
Campania	307.245	306.510	174.286	118.290	57	39
Lazio	369.250	311.430	234.288	220.730	63	60
Marche	187.940	182.370	179.155	156.255	95	83
Molise	15.470	10.470	19.473	10.050	126	65
Toscana	362.303	344.783	329.899	285.095	91	79
M. Difesa	-	-	998	-	-	-
PlaNet	**1.242.208**	**1.155.563**	**938.100**	**790.420**	**76**	**64**
Lombardia	953.563	815.402	638.997	568.523	67	60
Piemonte	435.685	434.180	325.580	367.680	75	84
Sardegna	146.498	146.158	76.569	90.558	52	62
LPS	**1.535.746**	**1.395.739**	**1.041.146**	**1.026.760**	**68**	**67**
Italia	**5.051.788**	**4.762.832**	**4.013.557**	**3.691.145**	**79**	**73**

*offerta potenziale derivante dalla lavorazione del 100% del plasma conferito per la produzione di Immunoglobuline per somministrazione endovenosa
** Il valore non include le IGIV ad alto titolo

L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda totale, nel 2024 è stata del 79%. L'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda totale, è stata del 73%.

Le Regioni che nel 2024 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva >90% sono state Abruzzo, Basilicata, Friuli V. Giulia, Umbria e Valle d'Aosta per il NAIP, insieme alla Sicilia per il RIPP. La Campania è la Regione con il valore di autosufficienza effettiva più basso, pari al 39%.

Antitrombina

Nel 2024 la domanda SSN di AT ha rappresentato circa il 90% della domanda totale. L'autosufficienza effettiva ha registrato un valore del 60% nel 2024 (77% nel 2023), di molto inferiore al valore di autosufficienza teorica (116%) (Tabella 86).

Tabella 86. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di antitrombina, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	1.443.500	1.285.000	-	-	-	-
Basilicata	409.000	409.000	-	-	-	-
FVG	2.344.000	2.340.000	-	-	-	-
Liguria	2.568.500	2.353.000	-	-	-	-
PA Bolzano	200.000	200.000	-	-	-	-
PA Trento	1.000	-	-	-	-	-
Umbria	90.000	90.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	105.000	105.000	-	-	-	-
Veneto	1.043.500	986.000	-	-	-	-
NAIP	**8.204.500**	**7.768.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Calabria	6.054.500	5.998.000	3.320.000	5.998.000	55	100
E.-Romagna	4.622.000	4.316.000	19.920.972	2.817.000	462	65
Puglia	6.610.000	5.981.000	9.960.000	5.936.000	167	99
Sicilia	13.928.000	12.772.000	13.280.000	12.267.000	104	96
RIPP	**31.214.500**	**29.067.000**	**46.480.972**	**27.018.000**	**160**	**93**
Campania	10.817.000	10.039.000	-	755.000	-	8
Lazio	11.134.500	9.001.500	-	1.470.000	-	16
Marche	2.350.000	2.345.000	-	2.345.000	-	100
Molise	697.000	625.000	-	625.000	-	100
Toscana	6.055.500	6.055.500	-	1.811.000	-	30
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**31.054.000**	**28.066.000**	**-**	**7.006.000**	**-**	**25**
Lombardia	9.785.500	7.170.500	28.220.000	5.997.000	394	84
Piemonte	6.423.500	5.994.000	14.940.000	5.994.000	249	100
Sardegna	2.157.500	2.154.000	3.320.000	2.059.000	154	96
LPS	**18.366.500**	**15.318.500**	**46.480.000**	**14.050.000**	**303**	**92**
Italia	**88.839.500**	**80.219.500**	**92.960.972**	**48.074.000**	**116**	**60**

Poiché l'AT non è compresa tra gli MPD previsti dal contratto di frazionamento in conto-lavoro con CSL Behring e Takeda, l'offerta potenziale per le Regioni NAIP e PlaNet è stata pari a zero.

Tuttavia, la loro domanda a carico dell'SSN potrebbe essere soddisfatta dallo stock esistente di prodotti forniti nell'ambito del precedente contratto con Kedrion e da una compensazione interregionale.

Nel 2024 alcune Regioni hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva di oltre il 90% della domanda SSN, risultato invece non raggiunto dalle Regioni aderenti al NAIP, Emilia-Romagna, Campania, Lazio, Toscana e Lombardia.

Le Regioni che hanno beneficiato maggiormente della compensazione interregionale o di scorte di prodotto relative alla precedente convenzione, nel 2024, sono state Marche e Molise (100% effettivo *vs.* 0% potenziale) e Calabria (100% effettivo vs 55% potenziale).

Fattore VIII plasmaderivato

Nell'analisi della domanda e dell'offerta di FVIIIpd si deve tener conto del fatto che la scelta della specialità farmaceutica per la cura dell'emofilia A si basa su considerazioni maturate all'interno dell'alleanza terapeutica tra medico e paziente, che devono essere salvaguardate e possono non consentire la sostituzione del medicinale prescritto con un medicinale della stessa classe o gruppo ATC. Pertanto, in questo Rapporto l'autosufficienza è descritta distinguendo FVIIIpd da FVIIIpd in combinazione con vWF.

Nel 2024, le Regioni del PlaNet potrebbero aver benificiato delle scorte ancora esistenti di Fattore VIII della coagulazione derivato dal plasma fornite nell'ambito del precedente accordo con Kedrion (Klott ™).

Fattore VIII di origine plasmatica

Nel 2024, quasi tutte le Regioni hanno conseguito in larga misura un'autosufficienza effettiva di FVIIIpd (Tabella 87).

Tabella 87. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva/	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	60.000	60.000	703.209	60.000	1172	100
Basilicata	20.000	20.000	272.930	20.000	1365	100
Friuli V. Giulia	590.000	590.000	1.119.987	590.000	190	100
Liguria	200.000	200.000	968.741	200.000	484	100
PA Bolzano	340.000	340.000	328.740	340.000	97	100
PA Trento	-	-	316.910	-	NA	NA
Umbria	130.000	130.000	419.686	100.000	323	77
Valle d'Aosta	-	-	91.561	-	NA	NA
Veneto	3.390.000	3.390.000	3.556.493	3.390.000	105	100
NAIP	**4.730.000**	**4.730.000**	**7.778.256**	**4.700.000**	**164**	**99**
Calabria	380.000	380.000	2.918.300	380.000	768	100
E.-Romagna	403.000	403.000	3.768.520	403.000	935	100
Puglia	6.756.000	6.756.000	7.161.700	6.756.000	106	100
Sicilia	1.187.000	1.187.000	10.058.720	1.187.000	847	100
RIPP	**8.726.000**	**8.726.000**	**23.907.240**	**8.726.000**	**274**	**100**
Campania	-	-	-	-	-	-
Lazio	183.000	167.000	-	121.000	0	72
Marche	-	-	-	-	-	-
Molise	1.000	-	-	-	-	-
Toscana	1.917.000	1.774.000	-	743.000	0	42
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**2.101.000**	**1.941.000**	**-**	**864.000**	**0**	**45**

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva/	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Lombardia	6.102.000	6.100.000	20.610.800	5.556.000	338	91
Piemonte	4.309.000	4.309.000	10.830.680	4.309.000	251	100
Sardegna	458.000	458.000	2.454.340	458.000	536	100
LPS	**10.869.000**	**10.867.000**	**33.895.820**	**10.323.000**	**312**	**95**
Italia	**26.426.000**	**26.264.000**	**65.581.316**	**24.613.000**	**250**	**94**

Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand

La Tabella 88 mostra l'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII plasmatico in combinazione con il Fattore di von Willebrand. Per questo principio attivo l'autosufficienza effettiva registrata nel 2024 è pari al 33%.

Tabella 88. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand, 2024

Regione	Domanda totale*	Domanda SSN*	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	2.131.000	2.057.000	207.936	1.010.000	10	49
Basilicata	26.000	26.000	80.704	-	310	-
Friuli V. Giulia	284.000	272.000	331.176	190.000	122	70
Liguria	316.000	316.000	286.453	130.000	91	41
PA Bolzano	30.000	30.000	97.207	30.000	324	100
PA Trento	120.000	120.000	93.709	80.000	78	67
Umbria	715.000	715.000	124.100	190.000	17	27
Valle d'Aosta	29.000	5.000	27.074	-	541	-
Veneto	2.148.000	2.132.500	1.051.641	840.000	49	39
NAIP	**5.799.000**	**5.673.500**	**2.300.000**	**2.470.000**	**41**	**44**
Calabria	1.365.500	1.184.500	-	106.000	-	9
E.-Romagna	9.948.500	8.518.500	7.470.485	5.397.000	88	63
Puglia	6.060.000	6.020.000	-	2.111.000	-	35
Sicilia	1.889.000	1.875.000	-	411.000	-	22
RIPP	**19.263.000**	**17.598.000**	**7.470.485**	**8.025.000**	**42**	**46**
Campania	3.797.000	3.782.000	4.880.007	156.000	129	4
Lazio	9.771.500	8.951.500	6.560.071	3.333.000	73	37
Marche	2.679.500	2.679.500	5.016.348	2.190.000	187	82
Molise	272.000	272.000	545.250	84.000	200	31
Toscana	3.409.000	3.409.000	9.237.180	688.000	271	20
M. Difesa	-	-	27.931	-	-	-
PlaNet	**19.929.000**	**19.094.000**	**26.266.787**	**6.451.000**	**138**	**34**
Lombardia	4.279.000	4.196.000	-	-	-	-
Piemonte	2.225.500	2.223.000	-	-	-	-
Sardegna	2.464.000	2.370.000	-	-	-	-
LPS	**8.968.500**	**8.789.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Italia	**53.959.500**	**51.154.500**	**36.037.272**	**16.946.000**	**70**	**33**

*Il valore non include il Wilfactin

Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori

La produzione industriale di FIXpd e CCP3 è strettamente alternativa e, pertanto, l'autosufficienza per questi due MPD viene analizzata congiuntamente.

Pur considerando l'autosufficienza nazionale di FIXpd e CCP3 superiore al 90%, quella regionale mostra differenze significative (*range*: 0-100%), a conferma di criticità, peraltro già rilevate negli anni precedenti, nella programmazione e nei meccanismi di scambio e di compensazione interregionali (Tabella 89).

Tabella 89. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	268.500	262.500	-	262.500	-	100
Basilicata	82.500	80.000	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	500.000	500.000	-	500.000	-	100
Liguria	623.000	429.000	-	400.000	-	93
PA Bolzano	187.000	187.000	-	187.000	-	100
PA Trento	187.500	187.500	-	187.500	-	100
Umbria	477.000	477.000	-	381.000	-	80
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	3.369.500	3.368.000	-	2.528.000	-	75
NAIP	**5.695.000**	**5.491.000**	**-**	**4.446.000**	**-**	**81**
Calabria	748.000	744.500	7.006.213	744.500	941	100
E.-Romagna	3.322.500	2.885.000	9.462.841	2.883.500	328	100
Puglia	2.716.000	2.016.000	17.556.034	2.016.000	871	100
Sicilia	3.556.000	3.383.000	24.157.234	3.343.000	714	99
RIPP	**10.342.500**	**9.028.500**	**58.182.322**	**8.987.000**	**644**	**100**
Campania	1.821.200	1.330.200	20.042.884	469.200	1.507	35
Lazio	1.848.600	1.803.900	26.943.149	1.766.400	1.494	98
Marche	841.300	816.800	20.602.860	676.800	2.522	83
Molise	285.500	253.000	2.239.418	253.000	885	100
Toscana	1.855.700	1.852.700	37.938.420	1.849.700	2.048	100
M. Difesa	-	-	114.718	-	NA	-
PlaNet	**6.652.300**	**6.056.600**	**107.881.448**	**5.015.100**	**1781**	**83**
Lombardia	7.963.500	7.742.500	52.511.810	7.656.000	678	99
Piemonte	3.337.500	2.996.000	26.755.700	2.996.000	893	100
Sardegna	838.500	838.500	6.292.315	838.500	750	100
LPS	**12.139.500**	**11.577.000**	**85.559.825**	**11.490.500**	**739**	**99**
Italia	**34.829.300**	**32.153.100**	**251.623.595**	**29.938.600**	**783**	**93**

Fibrinogeno

RiaSTAP ™ è un prodotto contenente concentrato di fibrinogeno attualmente reso disponibile da CSL Behring nell'ambito del contratto di frazionamento in conto-lavorazione con le Regioni NAIP. RiaSTAP è indicato per il trattamento della deficienza congenita di fibrinogeno, che comprende afibrinogenemia congenita e ipofibrinogenemia. Nel 2024, la potenziale autosufficienza in RiaSTAP è risultata pari al 56% (54% nel 2023) (Tabella 90). Tuttavia, l'autosufficienza effettiva nazionale è stata pari al 53% (44% nel 2023), dato anche il deciso incremento subito dalla domanda ancora nel 2024 (+10%), che mostra un trend in continua ascesa per questo prodotto. Buona parte delle Regioni NAIP, ad eccezione della Valle d'Aosta, ha raggiunto un'autosufficienza effettiva superiore al 90%. Risulta evidente come la Toscana, pur appartenendo ad un Accordo in cui non è prevista la restituzione del fibrinogeno in conto-lavoro, abbia raggiunto un'autosufficienza del 100% usufruendo di meccanismi di compensazione interaccordo.

Tabella 90. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di fibrinogeno (Riastap™) prodotto in conto-lavoro, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	1.842	1.840	2.193	1.800	119	98
Basilicata	330	330	851	330	258	100
Friuli V. Giulia	1.948	1.940	3.492	1.940	180	100
Liguria	1.140	1.140	3.021	980	265	86
PA Bolzano	920	920	1.025	920	111	100
PA Trento	760	760	988	760	130	100
Umbria	1.460	1.460	1.309	1.460	90	100
Valle d'Aosta	89	89	285	70	321	79
Veneto	11.227	11.227	11.090	10.290	99	92
NAIP	**19.716**	**19.706**	**24.253**	**18.550**	**123**	**94**
Calabria	16	-	-	-	-	-
E.-Romagna	63	63	-	-	-	-
Puglia	163	-	-	-	-	-
Sicilia	3.482	3.264	-	-	-	-
RIPP	**3.724**	**3.327**	**-**	**-**	**-**	**-**
Campania	4.625	4.383	-	-	-	-
Lazio	3.026	1.680	-	-	-	-
Marche	1.476	1.476	-	-	-	-
Molise	14	14		-	-	-
Toscana	4.500	4.500	-	4.500	-	100
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**13.641**	**12.053**	**-**	**4.500**	**-**	**37**
Lombardia	7.012	4.543	-	-	-	-
Piemonte	1.438	1.409	-	-	-	-
Sardegna	2.202	2.202	-	-	-	-
LPS	**10.652**	**8.154**	**-**	**-**	**-**	**-**
Italia	**47.733**	**43.240**	**24.253**	**23.050**	**56**	**53**

Plasma virus-inattivato con solvente detergente

A differenza dei principali MPD oggetto delle convenzioni tra le Regioni e aziende di frazionamento industriale, la produzione di plasma virus-inattivato con solvente detergente da plasma nazionale è strettamente determinata dalle scelte di programmazione della produzione delle singole Regioni (e in alcuni casi delle aziende sanitarie). Pertanto, alla determinazione dell'autosufficienza nazionale non concorre l'insieme delle Regioni.

Per il plasma virus-inattivato con solvente detergente sono previste le medesime indicazioni terapeutiche del plasma fresco congelato; non sono state rilevate sufficienti evidenze che giustifichino l'utilizzo prioritario o preferenziale del plasma virus-inattivato con solvente detergente rispetto al plasma fresco congelato (53).

Nel 2024, la domanda SSN di plasma virus-inattivato con solvente detergente è stata prossocché pari alla domanda totale. Per lo stesso anno, l'autosufficienza effettiva nazionale è stata del 68% (62% nel 2023) (Tabella 91).

Tabella 91. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	mL	mL	mL	mL	%	%
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	402.000	402.000	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	12.000	12.000	-	-	-	-
Liguria	140.000	130.000	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	10.000	10.000	-	-	-	-
Umbria	148.000	106.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	936.000	856.000	147.075	856.000	17	100
NAIP	**1.648.000**	**1.516.000**	**147.075**	**856.000**	**10**	**56**
Calabria	898.000	874.000	-	-	-	-
E.-Romagna	282.000	242.000	-	-	-	-
Puglia	2.482.000	2.222.000	-	-	-	-
Sicilia	2.763.000	2.763.000	1.323.675	1.085.400	48	39
RIPP	**6.425.000**	**6.101.000**	**1.323.675**	**1.085.400**	**22**	**18**
Campania	3.814.400	3.786.400	4.369.700	3.680.400	115	97
Lazio	2.742.600	2.606.600	2.757.425	2.111.600	106	81
Marche	1.184.000	1.184.000	1.294.075	1.184.000	109	100
Molise	372.000	372.000	232.175	372.000	62	100
Toscana	1.613.600	1.613.600	2.939.650	1.006.600	182	62
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**9.726.600**	**9.562.600**	**11.593.025**	**8.354.600**	**121**	**87**
Lombardia	478.000	478.000	-	468.000	-	98
Piemonte	3.672.000	3.672.000	2.268.100	3.672.000	62	100
Sardegna	60.200	60.200	-	48.000	-	80
LPS	**4.210.200**	**4.210.200**	**2.268.100**	**4.188.000**	**54**	**99**
Italia	**22.009.800**	**21.389.800**	**15.331.875**	**14.484.000**	**72**	**68**

Alcune Regioni che utilizzano il plasma virus-inattivato con solvente detergente prodotto da conto-lavorazione hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva regionale pari al 100% quali Veneto, Marche, Molise e Piemonte.

Proteina C

Dal 2021, per la prima volta, è iniziata in Italia la distribuzione di Proteina C in conto-lavorazione da parte del'Azienda Takeda, che include questo principio attivo come prodotto ancillare nella convenzione con le Regioni. Nel 2024, sono state distribuite 307.000 UI di Proteina C tra Campania, Lazio, Marche e Toscana, che hanno raggiunto una percentuale di autosufficienza pari rispettivamente al 43% per la prima e al 100% per le altre tre. A livello nazionale, la percentuale di autosufficienza si è attestata al 40% (Tabella 92).

Tabella 92. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Proteina C, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	4.500	4.500	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	3.000	3.000	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	6.000	6.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	10.000	10.000	-	-	-	-
NAIP	**23.500**	**23.500**	**-**	**-**	**-**	**-**
Calabria	202.500	191.000	-	-	-	-
E.-Romagna	3.000	3.000	-	-	-	-
Puglia	-	-	-	-	-	-
Sicilia	33.500	33.500	-	-	-	-
RIPP	**239.000**	**227.500**	**-**	**-**	**-**	**-**
Campania	264.000	264.000	4.252.577	113.000	1.611	43
Lazio	154.500	152.000	5.716.633	152.000	3.761	100
Marche	22.000	22.000	4.371.389	22.000	19.870	100
Molise	-	-	475.146	-	NA	-
Toscana	20.000	20.000	8.049.543	20.000	40.248	100
M. Difesa			24.340	-	NA	NA
PlaNet	**460.500**	**458.000**	**22.889.629**	**307.000**	**4.998**	**67**
Lombardia	48.500	48.500	-	-	-	-
Piemonte	8.000	8.000	-	-	-	-
Sardegna	7.500	7.500	-	-	-	-
LPS	**64.000**	**64.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Italia	**787.000**	**773.000**	**22.889.629**	**307.000**	**2.961**	**40**

Concentrati di Complesso Protrombinico Attivato – Attività di bypass dell'inibitore del FVIII

Dal 2022, per la prima volta, è iniziata in Italia la distribuzione di concentrati di Complesso Protrombinico attivato in conto-lavorazione da parte del'Azienda Takeda, che include questo principio attivo come prodotto ancillare nella convenzione con le Regioni. Nel 2024 sono state distribuite 514.000 UF di CCPa tra Campania, Lazio e Marche, che hanno raggiunto una percentuale di autosufficienza pari rispettivamente al 50%, 54%, e 57%.

A livello nazionale, la percentuale di autosufficienza si è attestata all'11% (Tabella 93).

Tabella 93. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Concentrati di Complesso Protrombinico Attivato, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UF	UF	UF	UF	%	%
Abruzzo	198.000	198.000	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	10.000	10.000	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	212.000	212.000	-	-	-	-
NAIP	**420.000**	**420.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Calabria	37.000	37.000	-	-	-	-
E.-Romagna	830.000	830.000	-	-	-	-
Puglia	161.000	161.000	-	-	-	-
Sicilia	107.000	107.000	-	-	-	-
RIPP	**1.135.000**	**1.135.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Campania	84.000	84.000	20.914.314	42.000	24.898	50
Lazio	819.000	744.000	28.114.590	402.000	3.779	54
Marche	122.000	122.000	21.498.636	70.000	17.622	57
Molise	-	-	2.336.784	-	-	-
Toscana	-	-	39.587.916	-	-	-
M. Difesa	-	-	119.706	-	-	-
PlaNet	**1.025.000**	**950.000**	**112.571.946**	**514.000**	**11.850**	**54**
Lombardia	1.354.000	1.354.000	-	-	-	-
Piemonte	202.000	202.000	-	-	-	-
Sardegna	571.000	571.000	-	-	-	-
LPS	**2.127.000**	**2.127.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Italia	**4.707.000**	**4.632.000**	**112.571.946**	**514.000**	**2.430**	**11**

Inibitore dell'alfa1-proteinasi

Plitalfa è un prodotto contenente l'inibitore dell'alfa1-proteinasi umano, attualmente reso disponibile da Grifols, nell'ambito del contratto di frazionamento in conto-lavorazione, alle Regioni dell'Accordo RIPP. Plitalfa è indicato per la terapia cronica sostitutiva in soggetti con deficit documentato severo di inibitore dell'alfa1-proteinasi. Essendo l'unico medicinale contenente questo principio attivo restituito in conto-lavoro è stata considerata un'autosufficienza prodotto specifica. Nel 2024 l'autosufficienza effettiva, registrata solo per le Regioni del RIPP, è stata pari al 100% della domanda SSN (Tabella 94).

Tabella 94. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di inibitore dell'alfa-1 proteinasi (*Plitalfa*) prodotto in conto-lavoro, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	-	-	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	-	-	-	-	-	-
NAIP	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
Calabria	222	222	-	222	-	100
E.-Romagna	2.603	2.603	4.000	2.603	154	100
Puglia	1.234	1.234	-	1.234	-	100
Sicilia	1.383	1.383	-	1.383	-	100
RIPP	**5.442**	**5.442**	**4.000**	**5.442**	**74**	**100**
Campania	-	-	-	-	-	-
Lazio	-	-	-	-	-	-
Marche	-	-	-	-	-	-
Molise	-	-	-	-	-	-
Toscana	-	-	-	-	-	-
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
Lombardia	-	-	-	-	-	-
Piemonte	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-
LPS	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
Italia	**5.442**	**5.442**	**4.000**	**5.442**	**74**	**100**

Concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori

Proplex è una preparazione ottenuta a partire da plasma umano contenente i fattori della coagulazione del sangue II, VII, IX e X, ed anche la proteina C, che svolgono un ruolo importante nella coagulazione del sangue. Proplex è pertanto utilizzato in caso di deficit acquisito o congenito dei fattori della coagulazione per la prevenzione e il trattamento del sanguinamento.

In conto lavoro questo prodotto è stato reso disponibile dall'Azienda Takeda per la prima volta nel 2023, nell'ambito della convenzione vigente con l'Accordo PlaNet. Essendo l'unico medicinale contenente questo principio attivo restituito in conto-lavoro è stata considerata un'autosufficienza prodotto specifica. Nel 2024, l'autosufficienza effettiva, registrata nelle Regioni del PlaNet, è stata pari al 100% della domanda SSN (Tabella 95).

Tabella 95. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di CCP4 (*Proplex*) prodotto in conto-lavoro, 2024

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia		-	-	-	-	-
Liguria	33.000	-	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	3.000	3.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	-	-	-	-	-	-
NAIP	**36.000**	**3.000**	**-**	**-**	**-**	**-**
Calabria	-	-	-	-	-	-
E.-Romagna	112.200	-	-	-	-	-
Puglia	39.000	-	-	-	-	-
Sicilia	56.400	-	-	-	-	-
RIPP	**207.600**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
Campania	519.000	485.400	18.021.167	485.400	3.713	100
Lazio	1.554.600	1.024.200	24.225.405	1.012.200	2.365	99
Marche	894.000	894.000	18.524.658	894.000	2.072	100
Molise	85.800	-	2.013.529	-	-	-
Toscana	1.965.000	1.965.000	34.111.588	1.965.000	1.736	100
M. Difesa			103.147	-	-	-
PlaNet	**5.018.400**	**4.368.600**	**96.999.493**	**4.356.600**	**2.220**	**100**
Lombardia	930.600	-	-	-	-	-
Piemonte	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-
LPS	**930.600**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**
Italia	**6.192.600**	**4.371.600**	**96.999.493**	**4.356.600**	**2.219**	**100**

SCAMBI INTERREGIONALI/INTERACCORDO DI MEDICINALI PLASMADERIVATI

Gli scambi di prodotti plasmaderivati da conto-lavorazione rispondono al dettato normativo e rappresentano un'importante strategia per ottimizzare l'uso delle risorse disponibili nel sistema sanitario del Paese, al fine di garantire che i pazienti ricevano le terapie necessarie, ridurre la vulnerabilità legata alla dipendenza da fornitori esterni e dotare il Sistema di una maggiore autonomia. Il meccanismo degli scambi offre inoltre un notevole vantaggio economico al Sistema Sanitario; grazie a quanto stabilito dall'ASR del 17 giugno 2021, è possibile accedere ai plasmaderivati prodotti in conto-lavoro a costi significativamente ridotti rispetto agli analoghi prodotti commerciali. Questa riduzione dei costi non solo alleggerisce il bilancio delle singole strutture sanitarie ma consente anche un uso più efficiente delle risorse pubbliche, permettendo di investire fondi nello stesso Sistema Trasfusionale, così come anche in altre aree critiche della salute pubblica.

Inoltre, la pratica degli scambi consente di ottimizzare la gestione delle scorte evitando l'accumulo di prodotti in eccedenza e la loro scadenza. Un'attenta opera di programmazione infine può contribuire ad alimentare il sistema degli scambi di prodotti, incrementando contestualmente anche l'autosufficienza del Sistema. Nell'anno 2024 gli scambi e gli acquisti a tariffa ASR dei prodotti messi a disposizione dai vari consorzi hanno riguardato essenzialmente sette principi attivi: l'antitrombina (ca 2 milioni di UI scambiate), i concentrati di complesso protrombinco a 3 fattori (ca 7,2 milioni di UI), albumina (ca 944 kg), FVIII in combinazione con il fattore di von Willebrand (ca 1,1 milioni UI), fibrinogeno (ca 3.500 g), Immunoglobuline (ca 516 g) e Fattore IX (ca 550.000 UI), con una valorizzazione economica complessiva, a costo medio unitario registrato sul mercato nell'anno 2024, pari a circa 7 milioni di euro (Tabella 96).

Tabella 96. Principi attivi oggetto di scambio o di acquisizione a tariffa ASR del 17 giugno 2021 –anno 2024

Da	A	Principio attivo	unità di misura	g/UI	Valorizzazione a CMU 2024 (euro)
PlaNet	NAIP	Albumina	g	656.270	1.883.495
Marche	RIPP	Albumina	g	9.620	27.609
Marche	RIPP	Albumina	g	60.000	172.200
Lazio	Calabria	Albumina	g	3.950	11.337
Lazio	E.-Romagna	Albumina	g	21.200	60.844
Lazio	Puglia	Albumina	g	9.520	27.322
Lazio	Sicilia	Albumina	g	14.060	40.352
Marche	RIPP	Albumina	g	60.000	172.200
PlaNet	NAIP	Albumina	g	109.380	313.921
RIPP	Marche	Antitrombina	UI	196.000	19.600
RIPP	Marche	Antitrombina	UI	618.000	61.800
RIPP	Molise	Antitrombina	UI	1.200.000	120.000
E.-Romagna	NAIP	Complesso protrombinico	UI	6.483.500	1.620.875
Molise	RIPP	Complesso protrombinico	UI	100.000	25.000
Molise	RIPP	Complesso protrombinico	UI	568.500	142.125
NAIP	PlaNet	Fibrinogeno	g	3.000	1.207.172
NAIP	PlaNet	Fibrinogeno	g	500	201.195
RIPP	Marche	FIX	UI	200.000	100.234
RIPP	Lazio	FIX	UI	200.000	100.234
RIPP	Molise	FIX	UI	50.000	25.058
RIPP	Marche	FIX	UI	100.000	50.117
E.-Romagna	NAIP	FVIII/vWF	UI	1.124.000	562.000
RIPP	Marche	IVIg	g	500	30.024
E.-Romagna	Liguria	SCIg	g	16	1.075
Totale					**6.975.790**

Nel corso degli ultimi anni, i diversi livelli regionali di raccolta di plasma da destinare alla lavorazione industriale, uniti all'ampliamento e alla diversificazione dei prodotti disponibili con le nuove convenzioni, hanno generato situazioni di eccedenze regionali e interregionali, favorendo l'intensificarsi degli scambi interregionali e inter-accordo di MPD e intermedi di produzione e limitando il ricorso al mercato da parte delle aziende ospedaliere, con un notevole risparmio per l'SSN.

La Figura 47 mostra in termini economici il valore dei prodotti scambiati dal 2016 al 2024, per un valore commerciale totale pari a circa 74 milioni di euro.

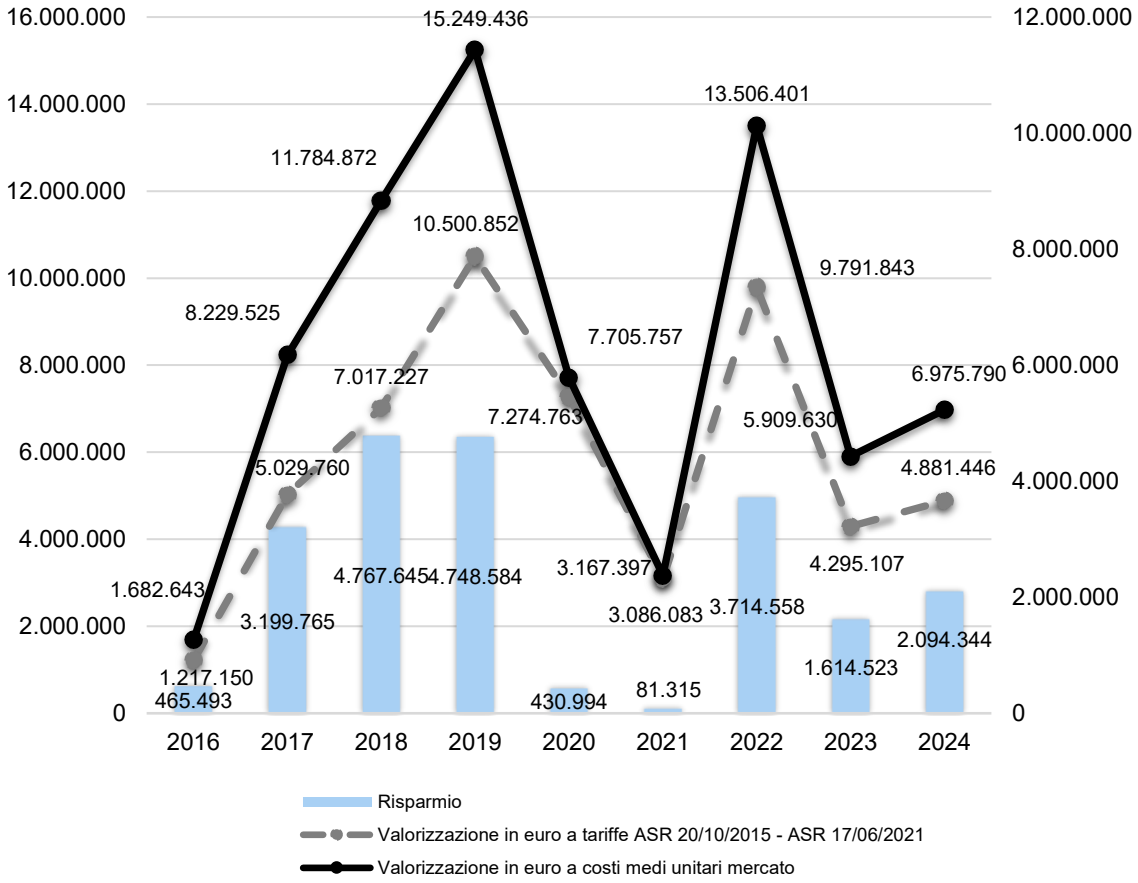

Figura 47. Valorizzazione economica dei principi attivi da conto-lavoro scambiati negli anni 2016-2024. (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

PARTE D
Spesa farmaceutica dei medicinali plasmaderivati e delle alternative terapeutiche di natura ricombinante

SPESA PER L'ACQUISTO DEI MEDICINALI PLASMADERIVATI E RICOMBINANTI

Nel presente capitolo è descritta la spesa farmaceutica sostenuta dall'SSN per l'approvvigionamento sul canale commerciale dei seguenti medicinali:

1. MPD compresi nelle convenzioni tra le Regioni e le aziende di frazionamento acquistati per la quota di domanda non coperta dalla distribuzione in conto-lavorazione (albumina, IG-IV, IG-SC/IM, FVIIIpd, FVIII/vWFpd, FIXpd, CCP3, CCP4, AT, Proteina C, CCPa, alfa-1 antitripsina e fibrinogeno);
2. medicinali ricombinanti, inclusi i medicinali *long-acting*, utilizzati nel trattamento di disordini congeniti della coagulazione (rFVIIa, FVIIIr, FIXr, FXIIIr);
3. Emicizumab;
4. immunoglubuline specifiche e tutti gli altri MPD per i quali non è prevista o comunque non è avvenuta la distribuzione dei prodotti in conto-lavorazione, nonché la produzione di plasma virus-inattivato con solvente detergente da plasma nazionale.

Per quanto riguarda i medicinali distribuiti attraverso il canale delle strutture pubbliche, è stato quantificato il costo aggregato di acquisto, rilevato dal flusso informativo della tracciabilità del farmaco. Per il canale delle farmacie aperte al pubblico, invece, le quantità degli MPD fornite da AIFA sono state valorizzate in base al prezzo vigente al 31/12/2024, applicando gli sconti previsti dalla legge per la spesa farmaceutica convenzionata.

Nelle Tabelle 97 e 98 è riportata la spesa totale e *pro capite* a carico dell'SSN che le Regioni hanno sostenuto per l'acquisizione sul mercato dei medicinali di cui al primo punto.

Nel 2024, la spesa per l'acquisto dei predetti MPD ha registrato un valore pari a circa 270 milioni di euro (4,6 euro *pro capite*).

Nella Tabella 99 è riportata la spesa totale e totale *pro capite* relativa all'approvvigionamento dei medicinali ricombinanti (rFVIIa, FVIIIr, FVIII/vWFr, FIXr and FXIIIr), inclusi quelli ad azione prolungata. Per questi medicinali la spesa totale è stata di circa 402 milioni di euro (6,8 euro *pro capite*). Le Regioni con la più elevata spesa *pro capite* sono state l'Abruzzo con 9,6 euro *pro capite* spesi e il Lazio, l'l'Emilia-Romagna e la Puglia, rispettivamente con 9,0 per la prima Regione e 8,6 euro *pro capite* per le altre due Regioni. La spesa per i fattori ricombinanti ha subito un incremento rispetto all'anno 2023 (+2,0%).

Nella Tabella 100 è riportata la spesa sostenuta nell'anno 2024 per l'acquisto di Emicizumab, che ha subito un incremento del +14%, passando da 1,90 a 2,17 euro *pro capite*, a conferma di quanto l'uso di questo farmaco stia progressivamente aumentando.

Nel 2024, per quanto concerne gli altri MPD (Tabelle 101-104), nel complesso, si è registrata una spesa totale di circa 98,3 milioni di euro, pari a una spesa *pro capite* di 1,67 euro, di cui circa 36 milioni destinati all'acquisto di immunoglobuline specifiche, un costo in leggero incremento rispetto a quello dell'anno 2023 (+1%) (Tabella 101), con una spesa *pro capite* pari a 0,61, di poco superiore rispetto a quello dell'anno precedente (Tabella 102).

Gli altri MPD (Tabelle 103 e 104) hanno registrato nel complesso un cospicuo incremento di spesa rispetto all'anno precedente (+11%), in particolare per quanto concerne gli emostatici locali (+10%), il C1-inibitore (+21%), il FX (+209%), FXIII (+27%), FVII (+4%). Un decremento di spesa invece si è registrato a carico delle altre frazioni proteiche plasmatiche (-20%), e del FXI (-8%).

Tabella 97. Stima della spesa totale e pro capite a carico dell'SSN per l'acquisizione sul mercato di medicinali plasmaderivati i cui princìpi attivi sono ricompresi nel contratto di conto-lavorazione del plasma nazionale (prodotti *driver*), anno 2024

Regione	Albumina		Immunoglobuline umane ad uso endovenoso*		Immunoglobuline umane ad uso sottocutaneo/intramuscolare		Totale	
	€	€ *pro capite*	€	€ *pro capite*	€	€ *pro capite*	€	€ *pro capite*
Abruzzo	340.109	0,27	374.547	0,30	2.190.045	1,73	2.904.701	2,29
Basilicata	311.255	0,58	257.407	0,48	890.720	1,67	1.459.382	2,74
FVG.	5.238	0,00	511.284	0,43	584.513	0,49	1.101.035	0,92
Liguria	366.452	0,24	2.550.391	1,69	1.490.985	0,99	4.407.829	2,92
PA Bolzano	32.495	0,06	786.651	1,46	89.018	0,17	908.163	1,69
PA Trento	24.336	0,04	703.217	1,29	446.732	0,82	1.174.285	2,15
Umbria	51.303	0,06	151.577	0,18	3.250.449	3,81	3.453.329	4,05
Valle d'Aosta	944	0,01	82.519	0,67	27.496	0,22	110.958	0,90
Veneto	144.019	0,03	4.957.730	1,02	9.512.388	1,96	14.614.137	3,01
NAIP	**1.276.152**	**0,11**	**10.375.323**	**0,91**	**18.482.344**	**1,62**	**30.133.819**	**2,64**
Calabria	1.036.313	0,56	846.748	0,46	3.250.454	1,77	5.133.515	2,79
E.-Romagna	800.194	0,18	4.800.878	1,08	9.696.341	2,18	15.297.413	3,44
Puglia	1.725.127	0,44	6.797.026	1,75	9.059.058	2,33	17.581.211	4,52
Sicilia	1.006.239	0,21	1.614.398	0,34	6.895.260	1,44	9.515.897	1,98
RIPP	**4.567.873**	**0,30**	**14.059.051**	**0,94**	**28.901.112**	**1,93**	**47.528.036**	**3,17**
Campania	8.239.643	1,47	14.385.118	2,57	10.273.041	1,84	32.897.802	5,88
Lazio	2.967.223	0,52	6.101.784	1,07	13.885.836	2,43	22.954.843	4,02
Marche	108.737	0,07	2.002.296	1,35	1.741.531	1,17	3.852.564	2,60
Molise	105.620	0,37	29.380	0,10	206.707	0,71	341.706	1,18
Toscana	15.550	0,00	4.301.143	1,18	6.868.719	1,88	11.185.412	3,06
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**11.436.772**	**0,68**	**26.819.720**	**1,60**	**32.975.834**	**1,97**	**71.232.326**	**4,25**
Lombardia	2.532.104	0,25	17.825.482	1,78	9.485.656	0,95	29.843.241	2,98
Piemonte	227.671	0,05	4.857.431	1,14	6.987.476	1,64	12.072.579	2,84
Sardegna	1.348.278	0,86	3.930.868	2,50	477.675	0,30	5.756.821	3,67
LPS	**4.108.053**	**0,26**	**26.613.781**	**1,68**	**16.950.807**	**1,07**	**47.672.641**	**3,01**
Italia	**21.388.850**	**0,36**	**77.867.876**	**1,32**	**97.310.097**	**1,65**	**196.566.822**	**3,33**

* comprende le IG ad alto titolo

Tabella 98. Stima della spesa totale e *pro capite* a carico dell'SSN per l'acquisizione sul mercato di medicinali plasmaderivati ancillari i cui princìpi attivi sono ricompresi nel contratto di conto-lavorazione del plasma nazionale, anno 2024

Regione	FVIII		FVIII/vWF*		FIX		CCP3		CCP4		AT		Fibrinogeno		Proteina C		CCPa		Alfa 1		Totale	
	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.
Abruzzo	-	-	746.394	0,59	-	-	-	-	161.713	0,13	132.977	0,10	32.120	0,03	9.851	0,01	242.414	0,19	629.397	0,50	1.954.865	1,54
Basilicata	-	-	12.481	0,02	-	-	22.880	0,04	104.617	0,20	40.082	0,08	108.240	0,20	-	-	-	-	-	-	288.300	0,54
FVG	-	-	45.100	0,04	-	-	-	-	262.807	0,22	223.938	0,19	-	-	-	-	-	-	809.540	0,68	1.341.385	1,12
Liguria	-	-	126.274	0,084	1.188	0,001	7.013	0,00	293.084	0,19	236.056	0,16	300.284	0,20	-35.024	-	12.243	0,01	986.520	0,65	1.927.638	1,28
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-	-	-	202.232	0,38	20.295	0,04	-	-	-	-	-	-	1.013.426	1,89	1.235.953	2,30
PA Trento	-	-	22.440	0,04	-	-	-	-	34.188	0,06	-	-	-	-	-	-	-	-	290.174	0,53	346.802	0,64
Umbria	10.890	0,01	291.085	0,34	42.240	0,05	-	-	97.159	0,11	9.504	0,01	-	-	13.134	0,02	-	-	578.351	0,68	1.042.362	1,22
V. d'Aosta	-	-	1.469	0,01	-	-	-	-	22.070	0,18	10.649	0,09	7.135	0,06	-	-	-	-	155.099	1,26	196.422	1,60
Veneto	-	-	1.422.934	0,29	41.863	0,01	193.177	0,04	542.698	0,11	101.598	0,02	456.632	0,09	14.355	0,00	259.552	0,05	1.050.656	0,22	4.083.463	0,84
NAIP	**10.890**	**0,00**	**2.668.176**	**0,23**	**85.291**	**0,01**	**223.069**	**0,02**	**1.720.567**	**0,15**	**775.099**	**0,07**	**904.411**	**0,08**	**2.316**	**0,00**	**514.208**	**0,05**	**5.513.162**	**0,48**	**12.417.189**	**1,09**
Calabria	-	-	1.109.306	0,60	-	-	-	-	70.699	0,04	-	-	756.028	0,41	412.819	0,22	45.300	0,02	499.041	0,27	2.893.192	1,57
E.Romagna	-	-	1.583.464	0,36	-	-	347	0,00	672.832	0,15	330	0,00	1.846.181	0,41	6.567	0,00	1.016.178	0,23	820.756	0,18	5.946.654	1,34
Puglia	-	-	2.021.014	0,52	-	-	-	-	54.624	0,01	4.455	0,00	1.119.217	0,29	-	0,00	195.146	0,05	672.308	0,17	4.066.763	1,05
Sicilia	-	-	1.601.609	0,33	-	-	10.486	0,00	58.197	0,01	51.581	0,01	1.530.235	0,32	69.069	0,01	115.275	0,02	1.469.688	0,31	4.906.140	1,02
RIPP	**-**	**-**	**6.315.393**	**0,42**	**-**	**-**	**10.832**	**0,00**	**856.352**	**0,06**	**56.366**	**0,00**	**5.251.660**	**0,35**	**488.455**	**0,03**	**1.371.900**	**0,09**	**3.461.793**	**0,23**	**17.812.750**	**1,19**
Campania	-	-	2.092.566	0,37	-	-	189.420	0,03	448.102	0,08	917.572	0,16	2.056.473	0,37	330.539	0,06	51.421	0,01	2.639.414	0,47	8.725.507	1,56
Lazio	17.357	0,00	2.903.026	0,51	1.925	0,00	9.473	0,00	180.448	0,03	777.615	0,14	1.430.621	0,25	-	-	418.711	0,07	1.799.086	0,31	7.538.261	1,32
Marche	-	-	289.105	0,19	-	-	37.422	0,03	12.601	0,01	-	-	660.785	0,45	-	-	63.378	0,04	177.513	0,12	1.240.805	0,84
Molise	-	-	103.400	0,36	-	-	-	-	-	-	-	-	13.904	0,05	-	-	-	-	19.422	0,07	136.726	0,47
Toscana	385.660	0,11	1.673.421	0,46	-	-	779	0,00	-	-	413.302	0,11	-	-	-	-	-	-	1.064.553	0,29	3.537.715	0,97
Min. Def.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**403.017**	**0,02**	**7.061.519**	**0,42**	**1.925**	**0,00**	**237.094**	**0,01**	**641.151**	**0,04**	**2.108.489**	**0,13**	**4.161.783**	**0,25**	**330.539**	**0,02**	**533.510**	**0,03**	**5.699.987**	**0,34**	**21.179.014**	**1,27**
Lombardia	283.188	0,03	2.816.147	0,28	45.949	0,00	-	-	254.050	0,03	112.278	0,01	2.595.762	0,26	106.167	0,01	1.657.717	0,17	2.969.445	0,30	10.840.702	1,08
Piemonte	-	-	1.158.654	0,27	-	-	-	-	608.860	0,14	-	-	1.349.373	0,32	17.512	0,00	247.309	0,06	2.115.063	0,50	5.496.770	1,29
Sardegna	-	-	1.018.159	0,65	-	-	-	-	442.087	0,28	9.823	0,01	968.880	0,62	16.417	0,01	699.082	0,45	2.098.888	1,34	5.253.336	3,35
LPS	**283.188**	**0,02**	**4.992.960**	**0,32**	**45.949**	**0,00**	**-**	**-**	**1.304.997**	**0,08**	**122.101**	**0,01**	**4.914.015**	**0,31**	**140.096**	**0,01**	**2.604.107**	**0,16**	**7.183.395**	**0,45**	**21.590.808**	**1,36**
Italia	**697.095**	**0,01**	**21.038.048**	**0,36**	**133.164**	**0,00**	**470.995**	**0,01**	**4.523.067**	**0,08**	**3.062.055**	**0,05**	**15.231.869**	**0,26**	**961.406**	**0,02**	**5.023.725**	**0,09**	**21.858.337**	**0,37**	**72.999.761**	**1,24**

*Comprensivo di Wilfactin e di importazione

Tabella 99. Stima della spesa totale e *pro capite* per i fattori VII, VIII, VIII/vWF, IX e XIII di origine ricombinante, anno 2024

Regione	rFVIIa		FVIIIr		FVIIIr/vWF		FIXr		FXIIIr		Totale	
	€	€ *pc*	€	€ *pc*	€	€ *pc*	€	€ *pc*	€	€ *pc*	€	€ *pc*
Abruzzo	308.631	0,24	7.428.160	5,85	-	-	4.122.404	3,25	294.960	0,23	12.154.154	9,6
Basilicata	231.767	0,43	1.782.201	3,34	-	-	292.221	0,55	217.339	0,41	2.523.528	4,7
Friuli V. Giulia	537.653	0,45	2.319.137	1,94	-	-	1.765.930	1,48	-	-	4.622.720	3,9
Liguria	797.683	0,53	7.013.844	4,65	-	-	3.226.847	2,14	574.395	0,38	11.612.769	7,7
PA Bolzano	-28.611	-0,05	1.826.937	3,40	-	-	366.937	0,68	-	-	2.165.263	4,0
PA Trento	19.505	0,04	2.459.871	4,51	-	-	757.391	1,39	-	-	3.236.767	5,9
Umbria	157.689	0,18	3.218.612	3,77	-	-	1.302.684	1,53	-	-	4.678.985	5,5
Valle d'Aosta	12.083	0,10	336.773	2,74	-	-	-	-	-	-	348.856	2,8
Veneto	921.109	0,19	17.402.268	3,59	-	-	7.248.900	1,49	124.194	0,03	25.696.470	5,3
NAIP	**2.957.508**	**0,26**	**43.787.803**	**3,84**	**-**	**-**	**19.083.313**	**1,67**	**1.210.888**	**0,11**	**67.039.511**	**5,9**
Calabria	721.904	0,39	9.950.877	5,41	-	-	2.277.656	1,24	1.009.073	0,55	13.959.509	7,6
E.-Romagna	2.311.705	0,52	27.062.722	6,08	-	-	8.805.611	1,98	93.145	0,02	38.273.183	8,6
Puglia	2.329.576	0,60	22.472.504	5,78	-	-	8.684.210	2,23	-	-	33.486.290	8,6
Sicilia	954.116	0,20	26.002.628	5,42	-	-	6.232.730	1,30	-	-	33.189.474	6,9
RIPP	**6.317.302**	**0,42**	**85.488.730**	**5,71**	**-**	**-**	**26.000.207**	**1,74**	**1.102.218**	**0,07**	**118.908.456**	**7,9**
Campania	1.400.811	0,25	33.529.896	5,99	-	-	11.355.152	2,03	232.863	0,04	46.518.722	8,3
Lazio	1.722.821	0,30	42.495.308	7,44	-	-	7.257.133	1,27	-	-	51.475.261	9,0
Marche	291.574	0,20	5.301.972	3,58	-	-	2.336.770	1,58	-	-	7.930.316	5,3
Molise	23.109	0,08	1.451.174	5,02	-	-	-	-	-	-	1.474.283	5,1
Toscana	2.894.422	0,79	9.803.569	2,68	145.002	0,04	8.207.811	2,24	-	-	21.050.803	5,8
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**6.332.736**	**0,38**	**92.581.918**	**5,53**	**145.002**	**0,01**	**29.156.865**	**1,74**	**232.863**	**0,01**	**128.449.385**	**7,7**
Lombardia	1.532.620	0,15	38.916.022	3,89	-	-	15.663.203	1,56	636.492	0,06	56.748.337	5,7
Piemonte	2.596.257	0,61	13.826.916	3,25	-	-	6.620.228	1,56	388.105	0,09	23.431.506	5,5
Sardegna	754.994	0,48	6.850.842	4,36	-	-	13.652	0,01	-	-	7.619.487	4,9
LPS	**4.883.870**	**0,31**	**59.593.780**	**3,76**	**-**	**-**	**22.297.083**	**1,41**	**1.024.597**	**0,06**	**87.799.331**	**5,5**
Italia	**20.491.416**	**0,35**	**281.452.232**	**4,77**	**145.002**	**0,00**	**96.537.468**	**1,64**	**3.570.566**	**0,06**	**402.196.684**	**6,8**

Tabella 100. Stima della spesa totale e *pro capite* per Emicizumab, anno 2024

Regione	€	€ *pc*
Abruzzo	3.020.491	2,38
Basilicata	497.380	0,93
Friuli Venezia Giulia	1.964.047	1,64
Liguria	2.044.986	1,36
PA Bolzano	1.354.151	2,52
PA Trento	71.006	0,13
Umbria	1.909.949	2,24
Valle d'Aosta	476.184	3,88
Veneto	10.838.703	2,23
NAIP	**22.176.897**	**1,94**
Calabria	5.283.664	2,87
Emilia-Romagna	6.218.900	1,40
Puglia	4.250.283	1,09
Sicilia	8.474.276	1,77
RIPP	**24.227.122**	**1,62**
Campania	14.575.865	2,61
Lazio	8.765.898	1,53
Marche	3.429.983	2,31
Molise	841.148	2,91
Toscana	12.803.133	3,50
Ministero della Difesa	-	-
PlaNet	**40.416.027**	**2,41**
Lombardia	26.299.217	2,63
Piemonte	14.376.919	3,38
Sardegna	439.321	0,28
LPS	**41.115.457**	**2,60**
Italia	**127.935.503**	**2,17**

Tabella 101. Stima della spesa totale per immunoglobuline specifiche, anno 2024

Regione	IG Anti B	IG Anti B IV	IG Anti-Tetanica	IG Anti-D (Rh)	IG Anti-CMV	IG Anti-Var	IG Anti-rabbia	Totale
Abruzzo	251.925	-	265.288	66.975	22.445	-	-	606.634
Basilicata	158.380	-	82.993	20.094	-	-	-	261.467
Friuli Venezia Giulia	171.136	-	1.792	259	131.240	2.508	27.166	334.100
Liguria	209.952	12.763	198.652	65.884	18.121	-	-	505.372
PA Bolzano	39.262	-	22.225	50.784	6.384	1.773	12.074	132.501
PA Trento	72.148	-	21.650	32.920	1.236	-	-	127.954
Umbria	112.690	810	119.943	37.672	40.105	-	2.372	313.592
Valle d'Aosta	61.615	-	14.595	5.625	-	-	1.078	82.913
Veneto	1.051.784	148.582	173.559	199.810	628.538	3.641	40.317	2.246.232
NAIP	**2.128.892**	**162.154**	**900.697**	**480.023**	**848.069**	**7.922**	**83.006**	**4.610.764**
Calabria	639.873	22.896	467.978	81.236	69.759	-	-	1.281.743
Emilia-Romagna	875.305	196.628	413.295	203.769	285.628	-	27.381	2.002.006
Puglia	2.455.257	74.311	518.925	124.854	103.975	-	1.725	3.279.047
Sicilia	1.508.859	-	1.061.559	178.177	116.139	-	1.509	2.866.243
RIPP	**5.479.294**	**293.835**	**2.461.757**	**588.037**	**575.501**	**-**	**30.615**	**9.429.038**
Campania	4.691.543	170.737	2.056.058	143.458	289.952	-	-	7.351.749
Lazio	939.681	83.257	688.292	150.551	74.914	190	3.018	1.939.904
Marche	298.581	30.318	254.388	77.118	37.481	8.509	6.037	712.432
Molise	70.846	-	57.829	10.663	-	-	-	139.337
Toscana	436.178	66.805	575.751	171.433	286.284	571	31.909	1.568.930
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**6.436.829**	**351.117**	**3.632.318**	**553.223**	**688.631**	**9.270**	**40.964**	**11.712.353**
Lombardia	3.826.583	178.663	676.597	514.497	137.627	5.154	81.712	5.420.834
Piemonte	1.996.220	25.707	264.776	207.959	482.373	6.832	23.932	3.007.800
Sardegna	1.489.545	104.135	240.033	25.281	16.107	190	-	1.875.291
LPS	**7.312.348**	**308.505**	**1.181.406**	**747.738**	**636.108**	**12.176**	**105.644**	**10.303.925**
Italia	**21.357.364**	**1.115.611**	**8.176.178**	**2.369.021**	**2.748.309**	**29.368**	**260.229**	**36.056.080**

Tabella 102. Stima della spesa standardizzata (euro *pro capite* ed euro per mille unità di popolazione) sostenuta dall'SSN per l'approvvigionamento di immunoglobuline specifiche, anno 2024

Regione	IG Anti B	IG Anti B IV	IG Anti-Tetanica	IG Anti-D (Rh)	IG Anti-CMV	IG Anti-Var*	G Anti-rabbia*	Totale
Abruzzo	0,20	-	0,21	0,05	0,02	-	-	0,48
Basilicata	0,30	-	0,16	0,04	0,00	-	-	0,49
Friuli V. Giulia	0,14	-	0,00	0,00	0,11	2,10	22,74	0,28
Liguria	0,14	0,01	0,13	0,04	0,012	-	-	0,33
PA Bolzano	0,07	-	0,04	0,09	0,01	3,30	22,46	0,25
PA Trento	0,13	-	0,04	0,06	0,00	-	-	0,23
Umbria	0,13	0,00	0,14	0,04	0,05	-	2,78	0,37
Valle d'Aosta	0,50	-	0,12	0,05	-	-	8,77	0,67
Veneto	0,22	0,03	0,04	0,04	0,13	0,75	8,31	0,46
NAIP	**0,19**	**0,01**	**0,08**	**0,04**	**0,07**	**0,69**	**7,27**	**0,40**
Calabria	0,35	0,01	0,25	0,04	0,04	-	-	0,70
E.-Romagna	0,20	0,04	0,09	0,05	0,06	-	6,15	0,45
Puglia	0,63	0,02	0,13	0,03	0,03	-	0,44	0,84
Sicilia	0,31	0,00	0,22	0,04	0,02	-	0,31	0,60
RIPP	**0,37**	**0,02**	**0,16**	**0,04**	**0,04**	**-**	**2,04**	**0,63**
Campania	0,84	0,03	0,37	0,03	0,05	-	-	1,31
Lazio	0,16	0,01	0,12	0,03	0,01	0,03	0,53	0,34
Marche	0,20	0,02	0,17	0,05	0,03	5,74	4,07	0,48
Molise	0,24	-	0,20	0,04	-	-	-	0,48
Toscana	0,12	0,02	0,16	0,05	0,08	0,16	8,72	0,43
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**0,38**	**0,02**	**0,22**	**0,03**	**0,04**	**0,55**	**2,45**	**0,70**
Lombardia	0,38	0,02	0,07	0,05	0,01	0,51	8,16	0,54
Piemonte	0,47	0,01	0,06	0,05	0,11	1,61	5,63	0,71
Sardegna	0,95	0,07	0,15	0,02	0,01	0,12	-	1,19
LPS	**0,46**	**0,02**	**0,07**	**0,05**	**0,04**	**0,77**	**6,67**	**0,65**
Italia	**0,36**	**0,02**	**0,14**	**0,04**	**0,05**	**0,00**	**0,00**	**0,61**

*valore per mille unità di popolazione

Tabella 103. Stima della spesa totale per altri medicinali plasmaderivati, anno 2024

Regione	FVII	Colle	Altre frazioni proteiche	Inibitore umano della C1 esterasi	Fattore X	Fattore XI	Fattore XIII	Totale
Abruzzo	687.477	1.262.630	-	364.315	-	-	-	2.314.422
Basilicata	20.536	482.026	158.068	1.691	-	-	-	662.320
Friuli V. Giulia	-	472.864	4.699	24.172	5.390	91.080	-	598.205
Liguria	35.471	528.072	52.424	225.576	-	-	72.466	914.008
PA Bolzano	-	397.654	-	96.780	-	-	32.352	526.786
PA Trento	-	179.956	3.905	27.598	-	-	110.848	322.306
Umbria	-	641.600	50.760	212.692	-	-	-	905.052
Valle d'Aosta	-	94.778	-	21.418	-	-	-	116.196
Veneto	-	2.085.399	-	863.589	-	-	185.376	3.134.363
NAIP	**743.483**	**6.144.978**	**269.855**	**1.837.831**	**5.390**	**91.080**	**401.041**	**9.493.659**
Calabria	12.601	1.211.114	437.861	496.003	438.515	-	-	2.596.095
E.-Romagna	357.040	2.205.751	95.167	745.668	-	-	276.239	3.679.865
Puglia	298.233	1.754.768	1.223.549	921.871	-	-	4.689	4.203.111
Sicilia	258.096	2.377.058	957.724	2.733.369	-	-	-	6.326.247
RIPP	**925.971**	**7.548.692**	**2.714.300**	**4.896.911**	**438.515**	**-**	**280.928**	**16.805.317**
Campania	506.390	6.386.046	40.752	2.158.362	-	-	-	9.091.550
Lazio	1.003.647	2.143.615	193.936	4.081.924	-	-	65.641	7.488.762
Marche	12.135	740.123	-	720.960	-	-	78.535	1.551.753
Molise	233.360	197.601	-	7.891	-	-	-	438.852
Toscana	62.994	2.080.526	232.006	611.182	-	-	50.286	3.036.994
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**1.818.525**	**11.547.911**	**466.694**	**7.580.319**	**-**	**-**	**194.462**	**21.607.910**
Lombardia	1.007.390	4.589.461	4.017	2.678.683	325.820	-	40.635	8.646.006
Piemonte	192.288	2.182.628	-	1.864.050	22.770	20.240	37.900	4.319.876
Sardegna	7.934	824.616	4.965	561.200	-	-	-	1.398.716
LPS	**1.207.612**	**7.596.705**	**8.983**	**5.103.933**	**348.590**	**20.240**	**78.535**	**14.364.597**
Italia	**4.695.591**	**32.838.286**	**3.459.832**	**19.418.994**	**792.495**	**111.320**	**954.966**	**62.271.484**

Tabella 104. Stima della spesa (euro *pro capite* ed euro per mille unità di popolazione) per altri medicinali plasmaderivati, anno 2024

Regione	FVII	Colle	Altre frazioni proteiche	Inibitore umano della C1 esterasi	Fattore X*	Fattore XI*	Fattore XIII*	Totale
Abruzzo	0,54	0,99	-	0,29	-	-	-	1,82
Basilicata	0,04	0,90	0,30	0,00	-	-	-	1,24
Friuli V. Giulia	-	0,40	0,00	0,02	4,51	76,24	-	0,50
Liguria	0,02	0,35	0,03	0,15	-	-	48,02	0,61
PA Bolzano	-	0,74	-	0,18	-	-	60,19	0,98
PA Trento	-	0,33	0,01	0,05	-	-	203,33	0,59
Umbria	-	0,75	0,06	0,25	-	-	-	1,06
Valle d'Aosta	-	0,77	-	0,17	-	-	-	0,95
Veneto	-	0,43	-	0,18	-	-	38,20	0,65
NAIP	**0,07**	**0,54**	**0,02**	**0,16**	**0,47**	**7,98**	**35,13**	**0,83**
Calabria	0,01	0,66	0,24	0,27	238,51	-	-	1,41
E.-Romagna	0,08	0,50	0,02	0,17	-	-	62,05	0,83
Puglia	0,08	0,45	0,31	0,24	-	-	1,21	1,08
Sicilia	0,05	0,50	0,20	0,57	-	-	-	1,32
RIPP	**0,06**	**0,50**	**0,18**	**0,33**	**29,28**	**-**	**18,76**	**1,12**
Campania	0,09	1,14	0,01	0,39	-	-	0	1,63
Lazio	0,18	0,38	0,03	0,71	-	-	11,49	1,31
Marche	0,01	0,50	-	0,49	-	-	52,97	1,05
Molise	0,81	0,68	-	0,03	-	-	0	1,52
Toscana	0,02	0,57	0,06	0,17	-	-	13,74	0,83
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**0,11**	**0,69**	**0,03**	**0,45**	**-**	**-**	**11,62**	**1,29**
Lombardia	0,10	0,46	0,000	0,27	32,5	-	4,06	0,86
Piemonte	0,05	0,51	-	0,44	5,36	4,76	8,91	1,02
Sardegna	0,01	0,53	0,003	0,36	-	-	-	0,89
LPS	**0,08**	**0,48**	**0,001**	**0,32**	**22,0**	**1,28**	**4,96**	**0,91**
Italia	**0,08**	**0,56**	**0,06**	**0,33**	**13,4**	**1,89**	**16,19**	**1,06**

*valore per mille unità di popolazione

Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali

Nelle Tabelle 105-107 sono riportati i costi medi di acquisto per unità di misura sostenuti dalle Regioni per l'acquisto di albumina, IG-IV e FVIIIpd/vWF in combinazione (ATC B02BD06).

Il costo si differenzia in base al canale distributivo (strutture SSN e farmacie aperte al pubblico) e, per ogni MPD, è riportata la ripartizione percentuale dei volumi acquistati e dei relativi costi tra i due canali distributivi. I suddetti costi sono comprensivi dell'imposta sul valore aggiunto.

Si rileva comunque che in alcune Regioni i costi medi unitari eccedono il prezzo massimo di cessione alle strutture pubbliche dell'SSN, come definito in allegato alla determinazione AIFA del 5 agosto 2006 (54).

Per quanto riguarda l'albumina (Tabella 105), il costo medio nazionale di acquisto per grammo è pari a 3,15 euro (2,87 nel 2023). La variabilità osservata tra le Regioni (*range*: 2,41-3,97 euro per grammo) risente, oltre che dei volumi di acquisto, del diverso contributo di ciascun canale distributivo alla definizione dei costi.

In particolare, il costo di acquisizione dal mercato delle strutture SSN è soggetto a una variabilità riferibile ai differenti prezzi di aggiudicazione di gara; invece, il costo registrato attraverso il canale delle farmacie aperte al pubblico è sostanzialmente simile per tutte le Regioni.

Infatti, i prezzi delle confezioni e la scontistica applicata sono gli stessi a livello nazionale e le lievi differenze osservate sono probabilmente riconducibili alla diversa composizione del paniere di acquisto rispetto ai dosaggi e ai relativi prezzi.

Le Regioni in cui oltre il 90% della domanda di mercato è espressa dalle strutture dell'SSN sono Liguria, PA di Bolzano, Emilia Romagna, Marche e Piemonte e in esse il ricorso al canale delle farmacie è modesto; in alcune Regioni, quali il Friuli Venezia Giulia, PA di Trento, Valle d'Aosta, Molise e Calabria, dove la domanda di mercato (benché poco significativa), si esprime prevalentemente attraverso il canale delle farmacie, si registra un significativo incremento dei costi medi per grammo.

L'acquisto sul mercato del FVIIIpd/vWF (con esclusione del solo vWF), ha fatto registrare un valore di spesa di 15.211.317 euro (0,51 euro per UI), espresso quasi totalmente dalla distribuzione attraverso le Strutture dell'SSN e pari al 96% (Tabella 106).

La domanda sul mercato di IGIV (ad esclusione della domanda specifica di IG-IV ad alto titolo di IgM – si veda Tabella 7) ha fatto registrare una spesa pari a 71.366.901 euro, con un incremento, rispetto al 2023, del 44%. Il costo unitario medio per grammo, osservato a livello nazionale, è stato di 68,95 euro (*range*: 60,71-71,50 euro) (Tabella 107).

Tabella 105. Costi medi (euro per grammo) per l'acquisto di albumina per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, anno 2024

Regione	Costo medio unitario			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	Totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
	€/g	€/g	€/g	g	%	g	%	€	%	€	%
Abruzzo	2,49	3,94	3,30	46.025	45%	57.178	55%	114.696	34%	225.413	66%
Basilicata	2,25	3,95	3,09	50.875	51%	49.850	49%	114.591	37%	196.664	63%
Friuli V. Giulia	-	3,97	3,97	-	0%	1.320	100%		0%	5.238	100%
Liguria	2,52	3,94	2,64	128.088	92%	10.953	8%	323.260	88%	43.192	12%
PA Bolzano	2,59	3,97	2,61	12.265	99%	180	1%	31.780	98%	714	2%
PA Trento	-	3,89	3,89	-	0%	6.260	100%		0%	24.336	100%
Umbria	2,55	3,94	3,69	2.563	18%	11.353	82%	6.525	13%	44.778	87%
Valle d'Aosta	-	3,93	3,93	-	0%	240,00	100%		0%	943,60	100%
Veneto	2,61	3,94	3,65	8.625	22%	30.833	78%	22.542	16%	121.477	84%
NAIP	**2,47**	**3,94**	**3,06**	**248.440**	**60%**	**168.165**	**40%**	**613.395**	**48%**	**662.756**	**52%**
Calabria	2,62	3,91	3,81	20.950	8%	250.730	92%	54.791	5%	981.522	95%
E.-Romagna	2,51	3,93	2,53	310.875	98%	4.830	2%	781.232	98%	18.962	2%
Puglia	2,41	3,93	3,42	170.660	34%	334.000	66%	411.413	24%	1.313.714	76%
Sicilia	2,62	3,93	3,71	44.255	16%	226.723	84%	116.039	12%	890.200	88%
RIPP	**2,49**	**3,93**	**3,35**	**546.740**	**40%**	**816.283**	**60%**	**1.363.475**	**30%**	**3.204.398**	**70%**
Campania	2,49	3,91	3,14	1.420.610	54%	1.201.550	46%	3.538.254	43%	4.701.389	57%
Lazio	2,58	3,94	3,21	494.250	53%	430.555	47%	1.272.751	43%	1.694.472	57%
Marche	2,73	-	2,73	39.800	100%	-	0%	108.737	100%		0%
Molise	-	3,95	3,95	-	0%	26.733	100%		0%	105.620	100%
Toscana	1,94	3,90	3,03	2.290	45%	2.848	55%	4.451	29%	11.098	71%
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**2,52**	**3,92**	**3,16**	**1.956.950**	**54%**	**1.661.685**	**46%**	**4.924.194**	**43%**	**6.512.579**	**57%**
Lombardia	2,47	3,93	3,13	446.533	55%	363.038	45%	1.103.928	44%	1.428.176	56%
Piemonte	2,33	3,93	2,41	89.875	95%	4.705	5%	209.159	92%	18.513	8%
Sardegna	2,30	3,94	2,71	374.720	75%	123.105	25%	862.713	64%	485.565	36%
LPS	**2,39**	**3,94**	**2,93**	**911.128**	**65%**	**490.848**	**35%**	**2.175.800**	**53%**	**1.932.253**	**47%**
Italia	**2,48**	**3,92**	**3,15**	**3.663.258**	**54%**	**3.136.980**	**46%**	**9.076.863**	**42%**	**12.311.987**	**58%**

Tabella 106. Costi medi unitari (euro per unità internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il fattore di von Willebrand per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, anno 2024

Regione	Costo medio unitario*			Domanda*				Spesa totale*			
	Strutture SSN	Farmacie	Totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
	€/UI	€/UI	€/UI	UI	%	UI	%	€	%	€	%
Abruzzo	0,51	-	0,51	857.000	100%	-	0%	438.156	100%	-	0%
Basilicata	0,50	-	0,50	20.000	100%	-	0%	9.900	100%	-	0%
Friuli V. Giulia	0,55	-	0,55	82.000	100%	-	0%	45.100	100%	-	0%
Liguria	0,55	-	0,55	186.000	100%	-	0%	102.300	100%	-	0%
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PA Trento	0,56	-	0,56	40.000	100%	-	0%	22.440	100%	-	0%
Umbria	0,54	-	0,54	477.000	100%	-	0%	259.816	100%	-	0%
Valle d'Aosta	0,24	-	0,24	2.000	100%	-	0%	484	100%	-	0%
Veneto	0,54	-	0,54	1.041.500	100%	-	0%	564.450	100%	-	0%
NAIP	**0,53**	**-**	**0,53**	**2.705.500**	**100%**	**-**	**0%**	**1.442.646**	**100%**	**-**	**0%**
Calabria	0,55	-	0,55	820.500	100%	-	0%	451.045	100%	-	0%
E.-Romagna	0,55	-	0,55	2.731.500	100%	-	0%	1.501.951	100%	-	0%
Puglia	0,52	-	0,52	3.558.000	100%	-	0%	1.850.591	100%	-	0%
Sicilia	0,53	0,54	0,53	1.436.000	99%	18.000	1%	764.049	99%	9.633	1%
RIPP	**0,53**	**0,54**	**0,53**	**8.546.000**	**100%**	**18.000**	**0%**	**4.567.635**	**100%**	**9.633**	**0%**
Campania	0,50	-	0,50	3.488.000	100%	-	0%	1.734.212	100%	-	0%
Lazio	0,52	0,57	0,52	4.268.000	99%	38.500	1%	2.214.953	99%	22.051	1%
Marche	0,54	-	0,54	489.500	100%	-	0%	265.131	100%	-	0%
Molise	0,55	-	0,55	188.000	100%	-	0%	103.400	100%	-	0%
Toscana	0,45	-	0,45	2.721.000	100%	-	0%	1.211.917	100%	-	0%
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	**0,50**	**0,57**	**0,50**	**11.154.500**	**100%**	**38.500**	**0%**	**5.529.612**	**100%**	**22.051**	**0%**
Lombardia	0,55	0,60	0,56	2.951.000	77%	880.000	23%	1.621.070	75%	529.688	25%
Piemonte	0,37	-	0,37	1.511.000	100%	-	0%	564.367	100%	-	0%
Sardegna	0,43	-	0,43	2.152.000	100%	-	0%	924.615	100%	-	0%
LPS	**0,47**	**0,60**	**0,49**	**6.614.000**	**88%**	**880.000**	**12%**	**3.110.052**	**85%**	**529.688**	**15%**
Italia	**0,50**	**0,60**	**0,51**	**29.020.000**	**97%**	**936.500**	**3%**	**14.649.945**	**96%**	**561.371**	**4%**

* Il valore non include il solo vWF (Wilfactin) e i prodotti di importazione

Tabella 107. Costi medi unitari nazionale e regiona li (euro per grammo) per l'acquisto di immunoglobuline ad uso endovenoso nel 2024

Regione	Costo medio unitario strutture SSN* (€/g)	Domanda totale strutture SSN* (g)	Spesa totale strutture SSN* (€)
Abruzzo	71,06	3.745	266.127
Basilicata	68,08	1.267	86.246
Friuli V. Giulia	71,50	3.950	282.425
Liguria	69,88	31.975	2.234.446
PA Bolzano	70,14	11.190	784.823
PA Trento	70,23	9.950	698.817
Umbria	71,01	1.935	137.404
Valle d'Aosta	70,82	991	70.193
Veneto	71,00	63.780	4.528.208
NAIP	**70,57**	**128.783**	**9.088.689**
Calabria	71,32	11.380	811.586
E.-Romagna	65,32	68.695	4.487.298
Puglia	69,27	85.996	5.957.306
Sicilia	60,71	6.050	367.290
RIPP	**67,53**	**172.122**	**11.623.481**
Campania	68,86	188.220	12.960.398
Lazio	66,49	90.700	6.030.316
Marche	64,74	26.115	1.690.560
Molise	69,95	420	29.380
Toscana	68,40	59.688	4.082.388
M. Difesa	-	-	-
PlaNet	**67,90**	**365.143**	**24.793.042**
Lombardia	70,46	246.879	17.394.367
Piemonte	68,22	66.500	4.536.456
Sardegna	70,70	55.600	3.930.868
LPS	**70,09**	**368.979**	**25.861.690**
Italia	**68,95**	**1.035.027**	**71.366.901**

* Il valore non include le IG ad alto titolo e i prodotti di importazione

CONSIDERAZIONI FINALI

La domanda nazionale di albumina, se pur in leggero calo rispetto a quella registrata nel 2023, è risultata ancora piuttosto elevata e pari a circa 564 grammi per 1.000 abitanti.

Un aumento della domanda è stato osservato nel Lazio (+23%), Friuli V. Giulia (+15%), PA di Trento (9%) e Sardegna (+8%). Le Regioni con la più alta domanda standardizzata per 1.000 abitanti sono state Sardegna, Emilia-Romagna e Campania, con volumi rispettivamente di 1.014, 758 e 728 grammi.

Circa il 9% della domanda nazionale è stata distribuita attraverso le farmacie pubbliche, per un quantitativo di circa 3.137 chilogrammi. Il canale della farmacia è particolarmente utilizzato in Campania, Calabria e Molise, dove copre rispettivamente il 29%, il 27% e il 25% della domanda regionale.

Nel biennio 2023-2024, la domanda totale di IG ha registrato un +4,3%; in particolare si è registrato un +13% circa della domanda di IG-SC/IM e un +2% circa della domanda di IGIV. Si sono registrate notevoli differenze tra una Regione e l'altra. Le tre Regioni con la domanda standardizzata più alta di IG per 1.000 abitanti sono state Valle d'Aosta, Marche e Toscana, con circa 174 grammi/1000 pop. per la prima, 159 grammi/1000 pop. per la seconda e 155 grammi/1000 pop. per la terza.

La domanda di AT ha registrato una decisa flessione nel 2024 (-25%), così come la domanda di CCP3 (-7,3%); al contrario, la domanda di CCP-4 si conferma in continua ascesa (+6,4%).

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia A, la domanda di FVIIIpd (da solo e in combinazione con vWF) registra un leggero decremento (-5%), al contrario della domanda di FVIIIr che appare in leggera crescita (+1%), per merito soprattutto dell'aumento dell'utilizzo dei medicinali ad emivita prolungata del FVIII (+13%). Risulta aumentato notevolmente anche il consumo di Emicizumab (+17%); per i concentrati di complesso protrombinico attivato si registra invece un netto calo della domanda (-46%).

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia B, l'uso clinico di FIX di origine ricombinante (+3% rispetto al 2023), soprattutto di quello ad emivita prolungata (+12%), sta progressivamente sostituituendo la richiesta di FIXpd, la cui domanda, nel 2024, si è mantenuta sostanzialmente in linea con quella dell'anno precedente (+1,1%).

La domanda di Fibrinogeno si conferma in continua ascesa, registrando un incremento del +10% rispetto all'anno precedente raggiungendo 73.693 grammi (1,2 g/1.000 pop.).

Il volume totale di plasma inviato dalle Regioni per il frazionamento è aumentato del 3% rispetto all'anno precedente. Si sono registrate ancora grandi differenze nei contributi forniti dalle Regioni, che vanno dai 6 chilogrammi per 1.000 abitanti inviati dalla Campania ai 24,8 inviati dal Friuli V. Giulia, con un volume medio di 15,4 chilogrammi per 1.000 abitanti.

ll livello di autosufficienza dell'albumina è stato pari al 76% della domanda SSN (73% nel 2023). Per quanto riguarda invece le IG, l'autosufficienza in immunoglobuline umane per uso endovenoso e sottocutaneo/intramuscolare (con l'esclusione delle IG-IV ad alto titolo) raggiunta a livello nazionale è stata del 59% della domanda totale, mentre quella per IG-IV del 73% (escludendo le Ig ad alto titolo); l'autosufficienza per le IG-SC/IM è stata del 14%.

L'autosufficienza di AT è risultata pari al 60% della domanda SSN e superiore al 90% nei due Accordi che attualmente ne prevedono la restituzione in conto-lavoro.

L'autosufficienza nazionale è stata sostanzialmente raggiunta in FVIIIpd, FIXpd e CCP3.

In generale, il Sistema, attraverso una migliore programmazione inter-Accordo, potrebbe beneficiare maggiormente della compensazione interregionale, al fine di aumentare le opportunità offerte dal sistema di conto-lavorazione.

La spesa sostenuta dalle Regioni per i MPD prodotti dal conto-lavoro, escludendo le spese legate alla produzione di plasma (raccolta, lavorazione, qualificazione biologica, stoccaggio e trasporto), è stata stimata in quasi 104,4 milioni di euro, in linea con i costi previsti dai contratti in vigore nel 2024. Si è dovuto tener conto di ulteriori 2,5 milioni circa di euro per il trattamento del plasma inattivato da virus solvente/detergente, per un totale di circa 106,9 milioni di euro.

La stima della spesa sostenuta dall'SSN nel 2024 per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD inclusi negli accordi di conto-lavorazione tra Regioni e Aziende per la quantità non prodotta nell'ambito delle convenzioni è stata di circa 269,6 milioni di euro. Ulteriori 98,3 milioni di euro sono stati impiegati per l'acquisto di tutti gli altri MPD. La spesa per l'acquisto di Emicizumab è stata pari a circa 127,9 milioni di euro. La spesa associata ai prodotti ricombinanti è stata di circa 402,2 milioni di euro.

La spesa totale per i medicinali descritta in questo Rapporto è stata di circa il 3,4% della spesa farmaceutica totale dell'SSN registrata nel 2024 (55).

BIBLIOGRAFIA

1. Council of Europe. Human Plasma for Fractionation. In: *European Pharmacopoeia 2020*. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2020. p. 2865.
2. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. E*udralex-EU Guidelines to good manufacturing practice medicinal products for human and veterinary use, manufacture of medicinal products derived from human blood or plasma.*Vol. 4, Annex 14. Brussels: European Commission; 2010.
3. Calizzani G, Profili S, Candura F, Lanzoni M, Vaglio S, Cannata L, Catalano L, Chianese R, Liumbruno GM, Grazzini G. Plasma and plasma-derived medicinal product self-sufficiency: the Italian case. *Blood Transfus.* 2013;11(Suppl 4):s118-31.
4. Italia. Legge 21 ottobre 2005, n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 251, 27 ottobre 2005.
5. Ministero della Salute. Decreto 15 luglio 2004. Istituzione, presso l'Agenzia Italiana del farmaco, di una banca dati centrale finalizzata a monitorare le confezioni dei medicinali all'interno del sistema distributivo. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 2, 4 gennaio 2005.
6. Italia. Legge 24 novembre 2003, n. 326. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici. *Gazzetta Ufficiale* n. 274 del 25 novembre 2003 - Supplemento Ordinario n. 181.
7. Ministero della Salute. Decreto 31 luglio 2007. Istituzione del flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o per conto. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 229, 2 ottobre 2007.
8. Ministero della Salute. Decreto 11 febbraio 1997. Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 72, 27 marzo 1997.
9. Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano concernente "l'Aggiornamento dell'Accordo Stato Regioni del 20 ottobre 2015 (Rep atti 168/CSR) in merito al prezzo unitario di cessione, tra aziende sanitarie e tra Regioni e Province autonome, delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei farmaci plasmaderivati prodotti in convenzione, nonché azioni di incentivazione dell'interscambio tra le aziende sanitarie all'interno della regione e tra le regioni", in attuazione degli articoli 12, comma 4 e 14, comma 3 della legge 21 ottobre 2005, n.219 - *Atto n.90/CSR del 17/06/2021.*
10. Ministro della salute. Decreto 11 maggio 2001. Definizione di procedure da applicarsi in caso di temporanea carenza di specialità medicinali nel mercato nazionale. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale*, n. 124, 30 maggio 2001.
11. Agenzia Italiana del Farmaco. Gli strumenti: il metodo di classificazione secondo il sistema ATC/DDD. *Bollettino d'informazione sui Farmaci* 2002;6:59-62.
12. Istituto Nazionale di Statistica. Popolazione residente al 1° gennaio. Disponibile all'indirizzo: demo.istat.it; ultima consultazione 10/02/2025.
13. Italia. Legge 23 dicembre 1996, n. 662. Misure di razionalizzazione della finanza pubblica. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 303, 28 dicembre 1996.
14. Italia. Legge 30 luglio 2010, n. 122. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, recante misure urgenti in materia di stabilizzazione finanziaria e di competitività economica. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 176, 30 luglio 2010.
15. Caraceni P, Tufoni M, Bonavita ME. Clinical use of albumin. *Blood Transfus.* 2013;11(Suppl 4):s18-25.
16. Caraceni P, Angeli P, Prati D, Bernardi M; Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Liumbruno GM, Bennardello F, Piccoli P, Velati C; Italian Society of Transfusion Medicine and

Immunohaematology (SIMTI). AISF-SIMTI position paper: the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis. *Blood Transfus.* 2016;14(1):8-22.

17. Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, De Angelis V. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2022*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023 (Rapporto ISTISAN 23/31 IT/EN).
18. Lanzoni M, Biffoli C, Candura F, *et al.*Plasma-derived medicinal products in Italy: information sources and flows. *Blood Transfus.* 2013;11(Suppl 4):s13-7.
19. Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia. *Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati.* Milano: SIMTI; 2008.
20. Burnouf T. Modern plasma fractionation. *Transfus Med Rev.* 2007;21:101-17.
21. Liumbruno GM, Franchini M, Lanzoni M, *et al*. Clinical use and the Italian demand for antithrombin. *Blood Transfus.* 2013;11(Suppl 4): s86-93.
22. Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias – from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med.* 2001;344:1773-9.
23. Franchini M, Mannucci PM. Past, present and future of hemophilia: a narrative review. *Orphanet J. Rare Dis* 2012;7:24.
24. Chtourou S. Production and clinical profile of human plasma coagulation Factor VIII. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 29-40.
25. National Institute for Biological Standards and Control. *WHO International Standard. 8th International Standard Factor VIII Concentrate.* Geneva: World Health Organization; 2010.
26. Chtourou S, Poulle M. Production and clinical profile of human plasma-derived Von Willebrand Factor. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 41-48.
27. European Medicine Agency. *HemLibra Epar product information.* Amsterdam: EMA; 2020. (EMEA/H/C/004406-IB/0017).
28. Berntorp E, Shapiro AD. Modern haemophilia care. *Lancet.* 2012;379:1447-56.
29. White GC, Rosendaal F, Aledort LM, et al. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost.* 2001;85:560.
30. Franchini M, Liumbruno GM, Lanzoni M, Candura F, Vaglio S, Profili S, Facco G, Calizzani G, Grazzini G. Clinical use and the Italian demand for prothrombin complex concentrates. *Blood Transfus.* 2013;Suppl 4:s94-100.
31. Römisch J, Pock K. Prothrombin complex. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 65-79.
32. Marx G. Fibrinogen: science and biotechnology. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 117-135.
33. European Medicines Agency. *Guidelines on core SmPC for human fibrinogen products*. London: EMA; 2015. (EMA/CHMP/BPWP/691754/2013 Rev.1)
34. Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Chelucci C, Brutti C, De Angelis V. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2023.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2025 (Rapporto ISTISAN 25/7 IT/EN).
35. Council of Europe. Human varicella immunoglobulin for intravenous administration. In: *European Pharmacopoeia 2014*. 8th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2014. p. 2425-34.
36. Committee for Medicinal Prodicts for Human use. *Core SCP for human varicella immunoglobulin for intramuscular use.* London: European Medicines Agency; 2005. (CPMP/BPWG/3726/02)

37. Council of Europe. Human varicella immunoglobulin for intravenous administration. In*: European Pharmacopoeia 2020*. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2020. p. 2875.
38. Committee for Medicinal Products for Human Use. *Concept paperon the need for a guideline on the clinical investigation for specific immunoglobulins.* London: European Medicines Agency; 2005. (CPMP/BPWG/3726/02).
39. Lebing W. Alpha1-proteinase inhibitor: the disease, the protein, and commercial production. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 227-40.
40. Over J, Kramer C, Koenderman A, Wouters D, Zeerleder S. C1-Inhibitor. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 241-58.
41. Menegatti M, Peyvandi F. Factor X Deficiency. *Semin Thromb Hemost.* 2009;35(4):407-15.
42. Emsley J, McEwan PA, Gailani D. Structure and function of factor XI. *Blood.* 2010 115:2569-77.
43. Duga S, Salomon O. Congenital factor XI deficiency: an update. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39:621-31.
44. Bolton-Maggs PHB, Perry DJ, Chalmers EA, *et al*. The rare coagulation disorders – review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia.* 2004;10:593–628.
45. Inbal A, Oldenburg J, Carcao M, Rosholm A, Tehranchi R, Nugent D. Recombinant factor XIII: a safe and novel treatment for congenital factor XIII deficiency. *Blood.* 2012;119(22):5111-7.
46. Dorey E. First recombinant Factor XIII approved. *Nat Biotech.* 2014;210.
47. Radosevich M, Zhou FL, Huart JJ, Burnouf T. Chromatographic purification and properties of a therapeutic human protein C concentrate. *J Chromatogr B.* 2003;790:199-207.
48. Italia. Decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261. 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. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 19, 23 gennaio 2008.
49. Ministero della Salute. Decreto 2 dicembre 2016. Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, anni 2016-2020. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n.9 del 12 gennaio 2017.
50. Ministero della Salute. Decreto 12 aprile 2012 (1). Schema tipo di convenzione tra le Regioni e le Province autonome e le Aziende produttrici di medicinali emoderivati per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 147, 26 giugno 2012.
51. Ministero della Salute. Decreto 19 dicembre 2022. Schema tipo di convenzione tra le Regioni e le Province autonome e le Aziende produttrici di medicinali emoderivati per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 305, 31 dicembre 2022.
52. Ministero della Salute. Decreto 5 dicembre 2014 recante "Individuazione dei centri e aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le regioni e le province autonome per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale". *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n.80, 7 aprile 2015.
53. Cicchetti A, Berrino A, Casini M, Codella P, Coretti S, Facco G, Fiore A, Marano G, Marchetti M, Midolo E, Minacori, Refolo P, Romano F, Ruggeri M, Sacchini D, Spagnolo AG, Urbina I, Vaglio S, Grazzini G, Liumbruno GM. Health Technology Assessment of pathogen reduction technologies applied to plasma for clinical use. *Blood Transfus.* 2016;14:287-386.
54. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 05/08/2006. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 182, 7 agosto 2006.
55. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2024*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2025.

Serie Rapporti ISTISAN
numero di settembre 2026, 1° Suppl

Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità

Roma, settembre 2026