



RAPPORTI ISTISAN 22|7_{IT}

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

Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2020

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



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Analisi della domanda
di medicinali plasmaderivati in Italia.
2020**

Fabio Candura (a), Maria Simona Massari (a),
Samantha Profili (a), Lucia De Fulvio (a), Cristiana Chelucci (b),
Chiara Brutti (c), Claudia Biffoli (c), Vincenzo De Angelis (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
22/7 IT**

Istituto Superiore di Sanità

Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2020

Fabio Candura, Maria Simona Massari, Samantha Profili, Lucia De Fulvio, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Claudia Biffoli, Vincenzo De Angelis
2022, vii, 141 p. Rapporti ISTISAN 22/7 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 l'Ufficio IV della Direzione Generale del Sistema Informativo e Statistico Sanitario 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 2020 dei dati sull'argomento pubblicati nel *Rapporto ISTISAN 21/13* 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. 2020.

Fabio Candura, Maria Simona Massari, Samantha Profili, Lucia De Fulvio, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Claudia Biffoli, Vincenzo De Angelis
2022, vii, 141 p. Rapporti ISTISAN 22/7 IT

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 Information and Statistics Department 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 2020 published in the *Rapporto ISTISAN 21/13*, 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, Francesco Trotta (Area Strategia e Politiche del Farmaco, Agenzia Italiana del Farmaco), Odile Tchamgomena Befeuka, Concettina Oliva, Domenico Di Giorgio (Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, Agenzia Italiana del Farmaco); Livia Cannata, Giacomo Silvoli, 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: segreteria generale.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, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, De Angelis V. *Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/7 IT).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



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	14
Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo (ATC J06BA01) e ad uso endovenoso (ATC J06BA02)	18
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	21
Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo	23
Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso	25
Antitrombina (ATC B01AB02)	27
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	27
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)	30
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	34
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)	36
Fattore VIII ricombinante	41
Emicizumab (ATC B02BX06)	45
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	45

Fattore IX di coagulazione (ATC B02BD04), Fattore IX di coagulazione, ricombinante (ATC B02BD04)	48
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	49
Fattore IX di origine plasmatica	51
Fattore IX ricombinante.....	53
Concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori (ATC B02BD) e a 4 fattori (ATC B02BD01)	57
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	57
Fibrinogeno (ATC B02BB01)	61
Quantificazione della domanda	61

PARTE B

Altri medicinali plasmaderivati

Immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso endovenoso e per uso sottocutaneo (ATC J06BB04)	65
Quantificazione della domanda	66
Immunoglobuline specifiche antitetano (ATC J06BB02)	68
Quantificazione della domanda	68
Immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) (ATC J06BB01)	70
Quantificazione della domanda	70
Immunoglobuline specifiche anti-Cytomegalovirus (ATC J06BB09)	72
Quantificazione della domanda	72
Immunoglobuline specifiche anti-varicella zoster ad uso endovenoso (ATC J06BB03)	74
Quantificazione della domanda	74
Immunoglobuline specifiche anti-rabbia (ATC J06BB05)	76
Quantificazione della domanda	76
Emostatici locali-associazioni (ATC B02BC e ATC B02BC30)	78
Quantificazione della domanda	78
Fattore VII di coagulazione del sangue (ATC B02BD05)	80
Quantificazione della domanda	80
Fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante (ATC B02BD08)	81
Quantificazione della domanda	81
Concentrati di complesso protrombinico attivato – attività di bypass dell'inibitore del FVIII (ATC B02BD03)	83
Quantificazione della domanda	83
Inibitore dell'alfa1-proteinasi (ATC B02AB02)	85
Quantificazione della domanda	85
Inibitore umano della C1 esterasi (ATC B06AC01)	87
Quantificazione della domanda	87

Fattore X di coagulazione (ATC B02BD13)	89
Quantificazione della domanda	89
Fattore XI di coagulazione (ATC B02BD)	90
Quantificazione della domanda	90
Fattore XIII di coagulazione (ATC B02BD07)	92
Quantificazione della domanda	92
Proteina C Umana (ATC B01AD12)	94
Quantificazione della domanda	94
Altre proteine plasmatiche (ATC B05AA02)	96
Quantificazione della domanda	96

PARTE C

Autosufficienza nazionale dei medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

Autosufficienza	101
Sistema di conto-lavorazione	101
Plasma inviato all'industria per il frazionamento	102
Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione.....	105
Analisi dell'autosufficienza	110
Albumina.....	110
Immunoglobuline normali umane	111
Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare	112
Immunoglobuline normali ad uso endovenoso	113
Antitrombina	114
Fattore VIII plasmaderivato	115
Fattore VIII di origine plasmatica.....	115
Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand	115
Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori	117
Fibrinogeno	118
Plasma virus-inattivato con solvente detergente.....	119

PARTE D

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

Spesa per l'acquisto dei medicinali plasmaderivati e ricombinanti	123
Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali	132
Considerazioni finali	137
Bibliografia	139

ACRONIMI E ABBREVIAZIONI

AIC	Autorizzazione di Immissione in Commercio
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
ASL	Azienda Sanitaria Locale
AT	AntiTrombina
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical classification system</i> (sistema di classificazione anatomico terapeutico e chimico)
BHK	<i>Baby Hamster Kidney fibroblasts</i> (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	<i>Chinese Hamster Ovary cells</i> (Cellule ovariche di criceto cinese)
CMV	<i>CytoMegaloVirus</i>
DL	Decreto Legge
DL.vo	Decreto Legislativo
DM	Decreto Ministeriale (Ministero della Salute)
ER o E.-Romagna	Emilia-Romagna
FVII	Fattore VII
FVIIpd	Fattore VII di origine plasmatica
FVIII	Fattore VIII
FVIIIpd	Fattore VIII di origine plasmatica
FIX	Fattore IX
FIXpd	Fattore IX di origine plasmatica
Friuli V. Giulia	Friuli Venezia Giulia
FU	Unità FEIBA
IG	ImmunoGlobuline
ISTAT	Istituto Italiano di Statistica
UI	Unità Internazionali
U	Unità del preparato di riferimento del Paul-Ehrlich-Institute
IVA	Imposta sul Valore Aggiunto
IGIV	Immunoglobuline ad uso endovenoso
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
FVIIIr	Fattore VIII ricombinante
FIXr	Fattore IX ricombinante
S/D	Solvente / Detergente (plasma)
SC/IM	SottoCutanea/IntraMuscolo
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
ST	Servizio/i Trasfusionale/i
UdR	Unità di Raccolta
vWF	Fattore di von Willebrand
V. d'Aosta	Valle d'Aosta
WHO	<i>World Health Organization</i> (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 2020, 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 2019; 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 2020* di cui al Decreto Ministeriale del 24 luglio 2020).

Dott. Vincenzo De Angelis
Direttore 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 ottenuta dalla 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 la 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), immunoglobuline 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.

Più recentemente, nel secondo semestre del 2020, anche le Regioni aderenti all'accordo Plasma Network (PLA.NET.), con capofila la Regione Toscana, e al Raggruppamento Interregionale Plasma e Plasmaderivati (RIPP), con capofila la Regione Emilia-Romagna, hanno iniziato a conferire il plasma alle aziende aggiudicatrici delle nuove gare, Takeda Italia SpA da una parte e, dall'altra, Kedrion SpA e Grifols Italia SpA 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.

In attesa dell'entrata a pieno regime delle nuove convenzioni e dell'espletamento della gara da parte del quarto accordo interregionale per la plasmaderivazione, costituito da Lombardia, Piemonte e Sardegna, oltre ai prodotti forniti da CSL Behring, nel 2020 hanno contribuito all'autosufficienza nazionale 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, Anti-Trombina (AT), FVIIIpd, concentrati di

Fattore IX derivati dal plasma (FIXpd), concentrati del complesso protrombinico a 3 fattori (CCP3) e plasma virus-inattivato con trattamento solvente detergente.

In considerazione dell'interesse clinico e del loro impatto sulla spesa farmaceutica, il rapporto descrive la domanda per altri MPD e per i medicinali ricombinanti utilizzati per il trattamento dei disturbi emorragici congeniti e acquisiti 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 (Kedrion e CSL Behring), 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 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).

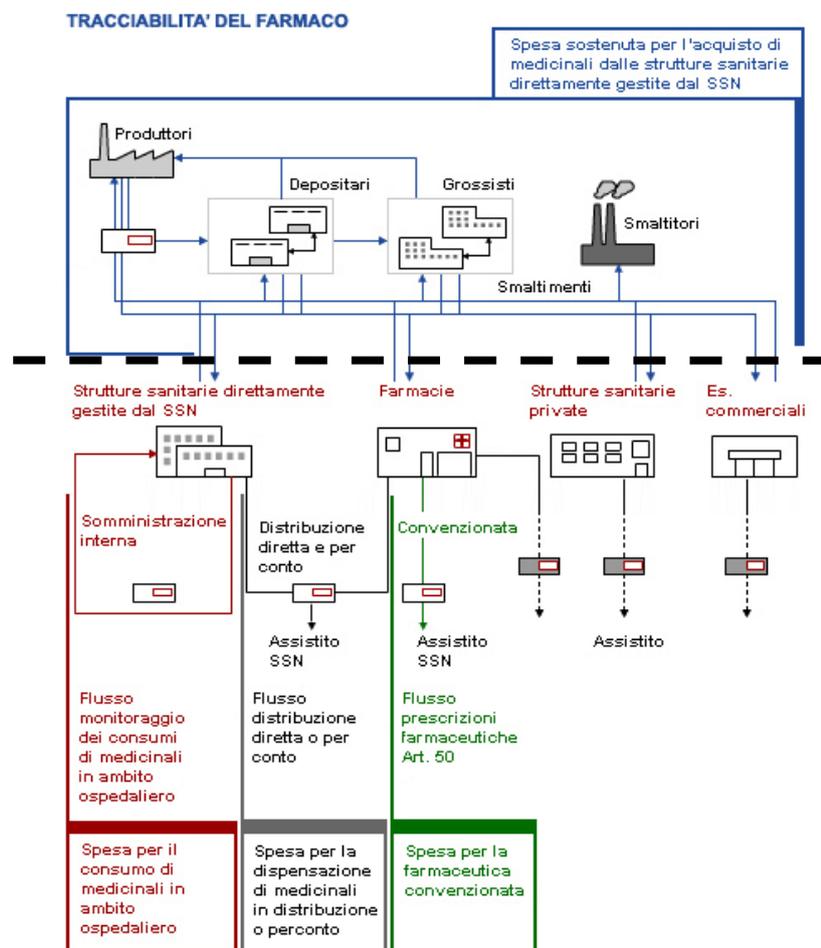


Figura 1. Il sistema di Tracciabilità del farmaco in Italia (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

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.

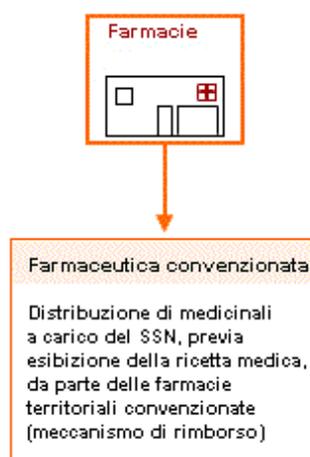


Figura 2. Ambito di rilevazione del flusso informativo della farmaceutica convenzionata (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

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.

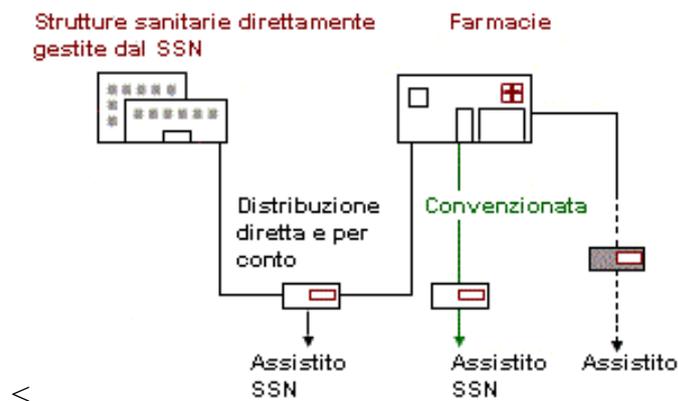


Figura 3. Ambito di rilevazione del flusso informativo dell'erogazione diretta dei farmaci (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

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 dalle 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 20 ottobre 2015 (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.

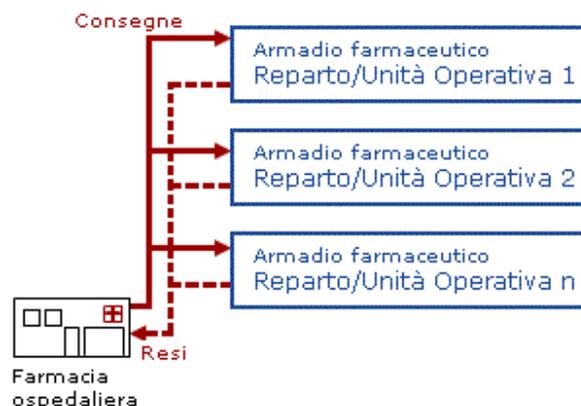


Figura 4. Ambito di rilevazione del flusso informativo del consumo ospedaliero di medicinali (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Dati relativi ai medicinali plasmaderivati prodotti da plasma italiano

Il CNS riceve i dati relativi ai MPD distribuiti da Kedrion e CSL Behring per conto delle Regioni dalle suddette società nell'ambito dei propri contratti di produzione su commissione. 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 principi attivi degli MPD movimentati. I singoli codici di AIC sono stati ricondotti ai relativi principi 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 principi 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 principi 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 2019-2020
(Elaborazione CNS su fonte ISTAT al 31/8/2021)

Regione	2019	2020
Abruzzo	1.311.580	1.293.941
Basilicata	562.869	553.254
Calabria	1.947.131	1.894.110
Campania	5.801.692	5.712.143
Emilia-Romagna	4.459.477	4.464.119
Friuli V. Giulia	1.215.220	1.206.216
Lazio	5.879.082	5.755.700
Liguria	1.550.640	1.524.826
Lombardia	10.060.574	10.027.602
Marche	1.525.271	1.512.672
Molise	305.617	300.516
Piemonte	4.356.406	4.311.217
PA Bolzano	531.178	532.644
PA Trento	541.098	545.425
Puglia	4.029.053	3.953.305
Sardegna	1.639.591	1.611.621
Sicilia	4.999.891	4.875.290
Toscana	3.729.641	3.692.555
Umbria	882.015	870.165
Valle d'Aosta	125.666	125.034
Veneto	4.905.854	4.879.133
Italia	60.359.546	59.641.488

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 principi 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. Principi 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	mL/confezioni
	B02BC30	
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 Società affiliate (Kedrion e CSL Behring), è stato valutato il grado di autosufficienza raggiunto confrontando l'offerta effettiva con la domanda dell'SSN. 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 2019 a giugno 2020. Per offerta effettiva (o conto-lavorazione) si intende invece la quantità degli MPD *de facto* distribuito da Kedrion e CSL Behring a ciascuna Regione durante l'anno solare 2020. I dati relativi alla capacità produttiva e all'effettiva offerta sono forniti dalle stesse Aziende. Sia la capacità produttiva che l'effettivo approvvigionamento sono

strettamente influenzati dalla quantità e 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. Per autosufficienza effettiva si intende, invece, il rapporto percentuale tra offerta effettiva e domanda SSN.

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 31/12/2020, applicando gli sconti previsti dalla Legge 662/1996 (13), modificata dalla Legge 122/2010 (14).

Per albumina, IGIV e FVIIIpd 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 di albumina 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 31/12/2020)**

Codice AIC	Descrizione farmaco	g Ditta produttrice	Classe SSN
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
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)
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
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
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

Codice AIC	Descrizione farmaco	g Ditta produttrice	Classe SSN
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)
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
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 200g/L	240 BAXALTA ITALY Srl	H
038109031	FLEXBUMIN*12SACCHE 100mL200g/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 residenti) di albumina¹ per il biennio 2019-2020 con le relative variazioni percentuali, sia a livello nazionale sia di singola Regione.

Nel 2020, la domanda nazionale di questo principio attivo è stata di circa 36.213 chilogrammi (Tabella 6), pari a 607 grammi per mille residenti. Le due Regioni dove si osserva la domanda maggiore, standardizzata per mille residenti, sono Sardegna e Campania con valori pari rispettivamente a 863 e 748 grammi per mille unità di popolazione. La domanda minore si osserva invece nella Provincia Autonoma di Trento e in Friuli V. Giulia, con circa 330 e 318 grammi per mille residenti, rispettivamente (Figura 5).

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).

Tabella 6. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di albumina, espresse in grammi e in grammi per mille residenti, e relative variazioni % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	788.006	600,8	864.860	668,4	11,2
Basilicata	374.618	665,6	413.815	748,0	12,4
Calabria	1.177.356	604,7	1.187.863	627,1	3,7
Campania	4.868.173	839,1	4.275.738	748,5	-10,8
E.-Romagna	2.719.348	609,8	2.629.565	589,0	-3,4
Friuli V. Giulia	485.748	399,7	383.435	317,9	-20,5
Lazio	3.640.838	619,3	3.433.058	596,5	-3,7
Liguria	681.253	439,3	868.725	569,7	29,7
Lombardia	6.558.565	651,9	7.196.825	717,7	10,1
Marche	677.360	444,1	853.210	564,0	27,0
Molise	215.810	706,1	139.678	464,8	-34,2
Piemonte	1.524.778	350,0	1.804.635	418,6	19,6
PA Bolzano	170.735	321,4	193.950	364,1	13,3
PA Trento	169.975	314,1	180.108	330,2	5,1
Puglia	2.149.115	533,4	2.157.803	545,8	2,3
Sardegna	1.406.075	857,6	1.390.663	862,9	0,6
Sicilia	3.593.925	718,8	3.535.708	725,2	0,9
Toscana	1.418.978	380,5	1.515.105	410,3	7,8
Umbria	487.178	552,3	554.660	637,4	15,4
Valle d'Aosta	54.740	435,6	63.070	504,4	15,8
Veneto	2.331.200	475,2	2.570.970	526,9	10,9
Italia	35.493.769	588,0	36.213.440	607,2	3,3

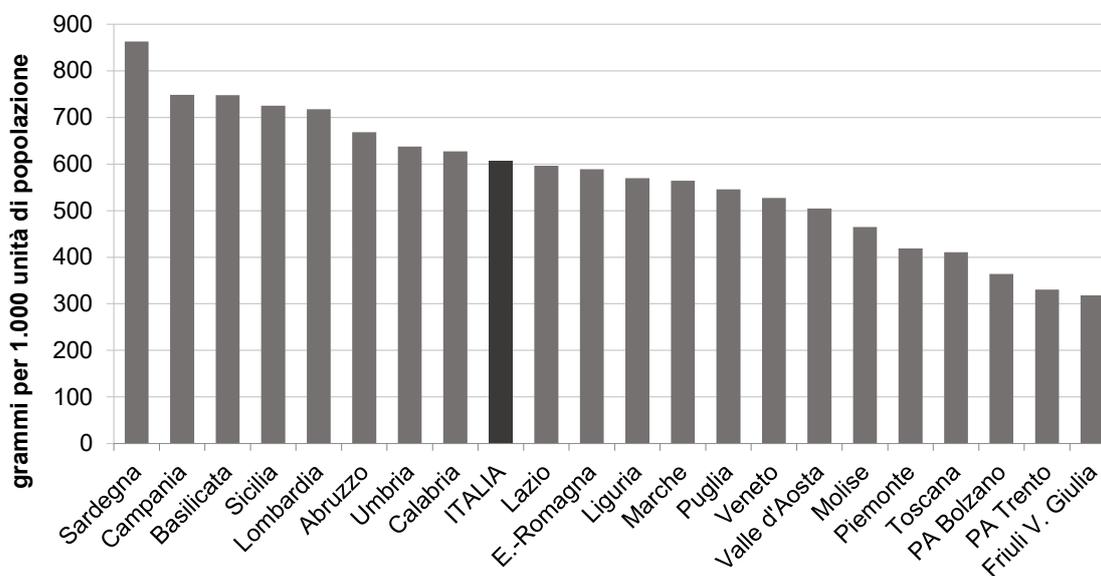


Figura 5. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) di albumina, espressa in grammi per mille residenti, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Nel biennio in esame, la domanda totale standardizzata di albumina ha subito un lieve incremento (+3,3% rispetto al 2019) in linea con gli anni precedenti (17). Le Regioni in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente sono Molise (-34%) e Friuli V. Giulia (-21%). La

Liguria (+30%), Marche (+27%) e il Piemonte (+20%) sono le Regioni in cui la domanda mostra un maggiore crescita. La Figura 6 evidenzia le otto Regioni che hanno registrato una domanda maggiore rispetto alla domanda nazionale, con valore superiore al 40% per una di esse. La Figura 7 mostra la domanda regionale standardizzata di albumina per l'anno 2020 ripartita per canale distributivo (farmacie aperte al pubblico rispetto ad altre strutture), così come rilevato dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco (18).

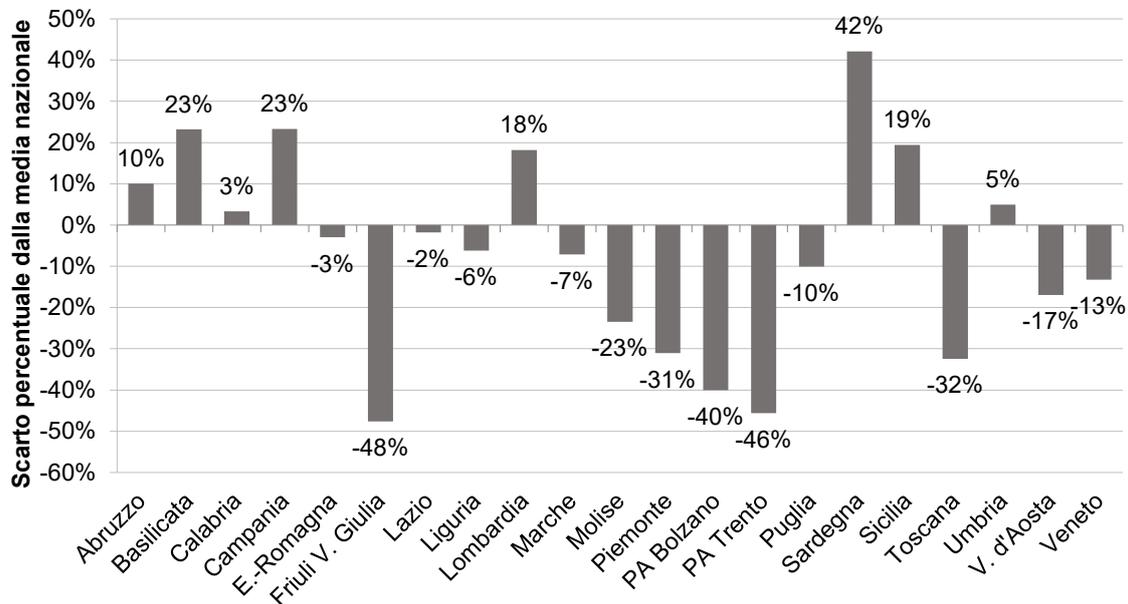


Figura 6. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di albumina per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

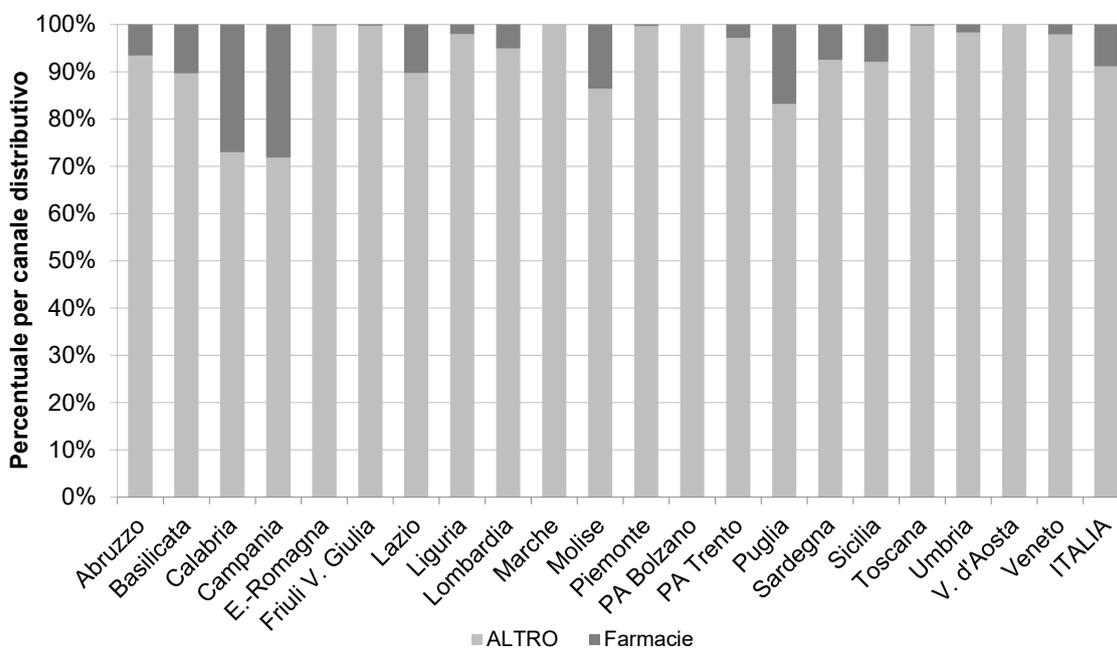


Figura 7. Distribuzione di albumina rispetto ai canali distributivi per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Nel 2020, il 9% circa della domanda nazionale, pari a circa 3.221 chilogrammi, è transitato per il canale distributivo delle farmacie aperte al pubblico.

Questa modalità di erogazione risulta particolarmente utilizzata in Campania e in Calabria, dove rappresenta una quota compresa tra il 28% e il 27% circa delle rispettive domande regionali. L'utilizzo del canale distributivo delle farmacie si osserva, seppur in misura più moderata, anche in Lazio, Molise, Basilicata e Puglia (con percentuali comprese tra il 10 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 31/12/2020)

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(nn)
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	C(nn)
044244010	CUVITRU*SC 1FL 5mL 200mg/mL	1	BAXALTA ITALY Srl	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(nn)
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(nn)
041157049	HIZENTRA*SC 1FL 10mL 200mg/mL	2	CSL BEHRING SpA	H
041157177	HIZENTRA*SC 1SIR 10mL 200mg/mL	2	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044244022	CUVITRU*SC 1FL 10mL 200mg/mL	2	BAXALTA ITALY Srl	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(nn)
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(nn)
041157102	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
042804029	HYQVIA*SC 1FL 50mL+1FL 2,5mL	5	BAXALTA ITALY Srl	H

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
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(nn)
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(nn)
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	C(nn)
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)
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(nn)
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(nn)
045996131	CUTAQUIG*SC 20 FL 6 mL 165 mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SPA	C(nn)
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	C(nn)
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)
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(nn)
045996143	CUTAQUIG*SC 20 FL 10 mL 165 mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SPA	C(nn)
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(nn)
045996156	CUTAQUIG*SC 20 FL 12 mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SPA	C(nn)
041157064	HIZENTRA*20FL 10mL 200mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	H
041157114	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)
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(nn)
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(nn)
045996170	CUTAQUIG*SC 20 FL 24 mL 165 mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SPA	C(nn)
041157126	HIZENTRA*20FL 20mL 200mg/mL	80	CSL BEHRING SpA	H
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)
041157140	HIZENTRA*10FL 50mL 200mg/mL	100	CSL BEHRING SpA	H
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(nn)
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	ISTITUTO GRIFOLS SA	H
040267015	FLEBOGAMMA*INF 1FL 10mL 50 mg/mL	0,5	GRIFOLS Italia SpA	H

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
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	H
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	C(nn)
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	H
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*EV 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	C(nn)
044187033	GLOBIGA*INF 1FL 5g 100mg/mL	5	OCTAPHARMA ITALY SPA	H
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
039457054	GAMTEN*INFUS 1FL 60mL 100mg/mL	6	OCTAPHARMA ITALY SPA	C(nn)
044187045	GLOBIGA*INF 1FL 6g 100mg/mL	6	OCTAPHARMA ITALY SPA	H
033240045	GAMMAGARD*EV 1FL 50mg/mL 192mL	9,6	BAXTER SpA	H
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	C(nn)
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

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
045410053	GAMUNEX *INF 1FL100mL 100mg/mL C.o	10	Grifols Deutschland GmbH	H
029249087	PLITAGAMMA*INF 1 FL 400mL 50mg/mL	20	ISTITUTO 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	C(nn)
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
035143041	OCTAGAM*IV FL 500mL 5%	25	OCTAPHARMA ITALY SPA	H
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	H
039457080	GAMTEN*INF 1FL 300mL 100mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SPA	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)

* 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 residenti) di IG per gli anni 2019-2020, 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 2020, la domanda totale nazionale di IG è stata di 6.763.471 grammi, pari a 113,4 grammi per mille residenti (Tabella 8). Le tre Regioni dove si registra la maggiore domanda standardizzata per mille residenti sono Valle d'Aosta con circa 228 grammi e Toscana e Molise, entrambe con circa 205 grammi per mille residenti. La domanda minore si osserva invece in Sardegna, Calabria, Sicilia e Basilicata, dove i consumi sono compresi tra 62 e 77 grammi per mille residenti. La domanda di questi MPD risulta in forte ascesa nel biennio 2019-2020 (+7%), soprattutto per quanto concerne le formulazioni SC/IM (+25%), ed è caratterizzata da ampie differenze tra le Regioni. In contro tendenza, una leggera flessione si osserva per la Regione Lazio (-6%).

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 Lazio, Umbria, Basilicata, e Calabria (rispettivamente 37,9%, 37,3%, 37% e 33,3% del totale) e minore in Friuli V. Giulia, Valle d'Aosta e Molise (<6,5%). A livello nazionale, la domanda di IG SC/IM si attesta al 24% del totale della domanda di IG (21% nel 2019).

Tabella 8. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di immunoglobuline, espresse in grammi e in grammi per mille residenti, e relative variazioni % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	123.896	94,5	142.883	110,4	16,9
Basilicata	35.573	63,2	42.666	77,1	22,0
Calabria	118.200	60,7	122.730	64,8	6,7
Campania	448.300	77,3	476.261	83,4	7,9
E.-Romagna	506.953	113,7	557.477	124,9	9,9
Friuli V. Giulia	117.266	96,5	144.953	120,2	24,5
Lazio	671.547	114,2	620.464	107,8	-5,6
Liguria	238.587	153,9	264.090	173,2	12,6
Lombardia	953.728	94,8	965.518	96,3	1,6
Marche	217.951	142,9	213.808	141,3	-1,1
Molise	45.059	147,4	61.537	204,8	38,9
Piemonte	526.250	120,8	560.389	130,0	7,6
PA Bolzano	46.847	88,2	50.274	94,4	7,0
PA Trento	51.816	95,8	54.273	99,5	3,9
Puglia	464.367	115,3	475.033	120,2	4,3
Sardegna	99.427	60,6	99.037	61,5	1,3
Sicilia	348.393	69,7	376.267	77,2	10,8
Toscana	682.203	182,9	756.288	204,8	12,0
Umbria	101.526	115,1	117.566	135,1	17,4
Valle d'Aosta	24.098	191,8	28.545	228,3	19,1
Veneto	586.903	119,6	633.411	129,8	8,5
Italia	6.408.888	106,2	6.763.471	113,4	6,8

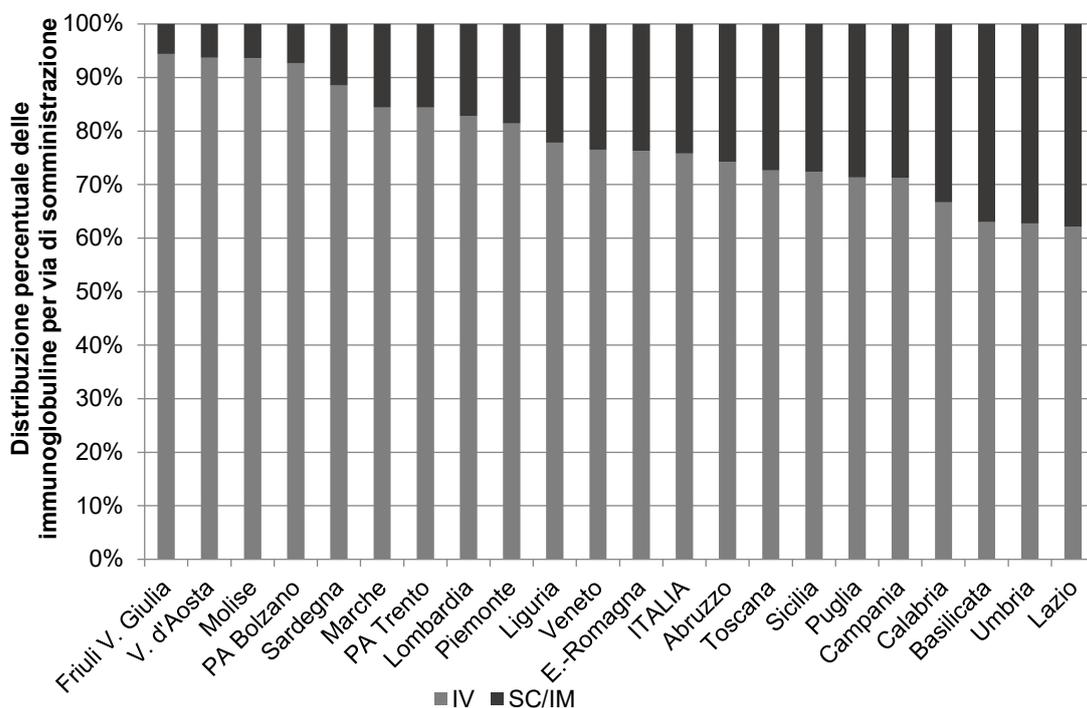


Figura 8. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata) di immunoglobuline per via di somministrazione (percentuale sul totale), per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo

Nel 2020 la domanda totale di IG SC/IM si attesta a circa 1.637.296 grammi (27,5 grammi per mille abitanti), con un aumento del 25% rispetto al 2019 (Tabella 9).

Tabella 9. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in grammi e in grammi per mille residenti, di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare e relative variazioni % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	32.252	24,6	36.783	28,4	15,6
Basilicata	11.480	20,4	15.807	28,6	40,1
Calabria	34.748	17,8	40.895	21,6	21,0
Campania	113.749	19,6	137.149	24,0	22,5
E.-Romagna	109.782	24,6	132.224	29,6	20,3
Friuli V. Giulia	5.008	4,1	8.138	6,7	63,7
Lazio	186.314	31,7	235.300	40,9	29,0
Liguria	45.487	29,3	58.545	38,4	30,9
Lombardia	107.879	10,7	165.844	16,5	54,2
Marche	26.846	17,6	33.333	22,0	25,2
Molise	3.459	11,3	3.927	13,1	15,5
Piemonte	97.821	22,5	104.048	24,1	7,5
PA Bolzano	4.151	7,8	3.700	6,9	-11,1
PA Trento	5.386	10,0	8.488	15,6	56,3
Puglia	119.373	29,6	136.342	34,5	16,4
Sardegna	7.397	4,5	11.375	7,1	56,5
Sicilia	88.861	17,8	104.059	21,3	20,1
Toscana	170.137	45,6	206.787	56,0	22,8
Umbria	32.231	36,5	43.816	50,4	37,8
Valle d'Aosta	2.163	17,2	1.806	14,4	-16,1
Veneto	118.001	24,1	148.931	30,5	26,9
Italia	1.322.527	21,9	1.637.296	27,5	25,3

Le domande regionali risultano diversificate e i valori massimi, compresi tra 56 e i 38 grammi per mille residenti, si registrano in Toscana, Umbria, Lazio e Liguria. I valori minimi si registrano, invece, in Friuli V. Giulia, nella PA di Bolzano e in Sardegna e sono pari a circa 7 grammi per mille residenti (Figura 9).

Abruzzo, Basilicata, Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Puglia, Toscana, Umbria e Veneto registrano valori di domanda che superano più o meno significativamente il dato nazionale (*range*: 4-104%) (Figura 10).

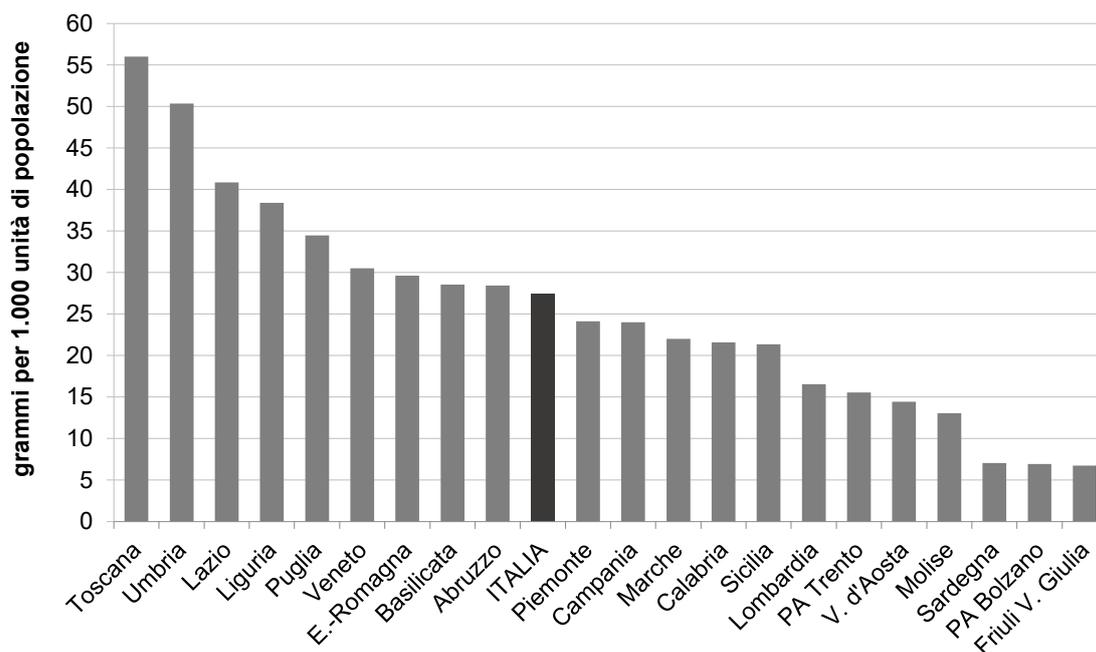


Figura 9. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille residenti di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

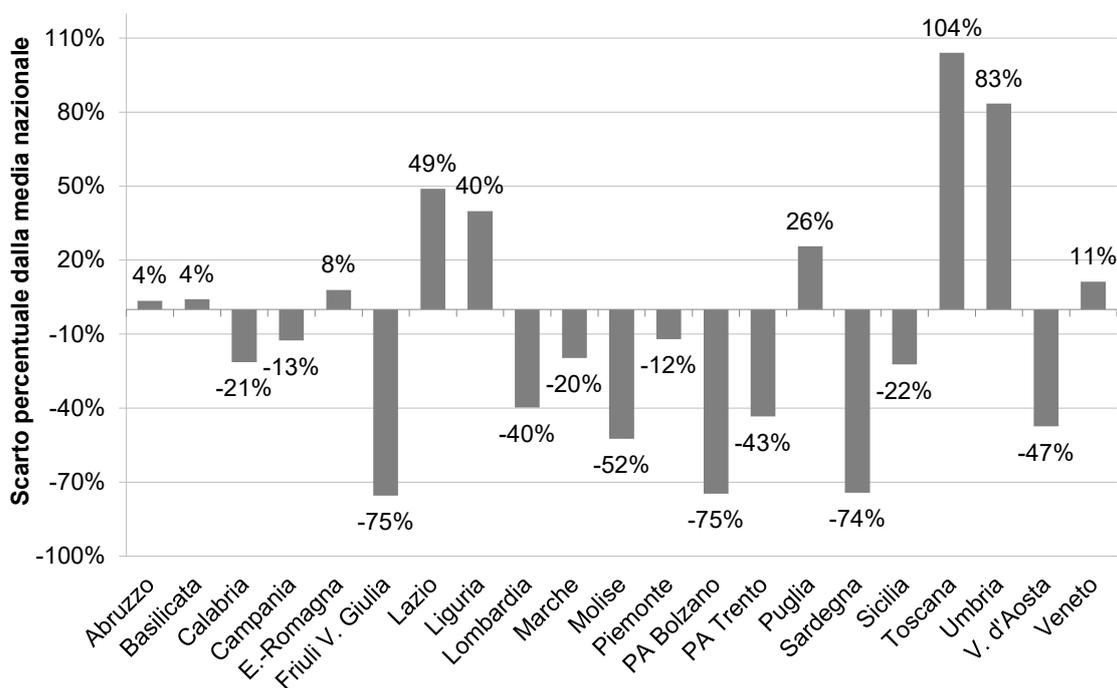


Figura 10. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso

Infine, in Tabella 10 si riportano le domande totali e standardizzate per il biennio 2019-2020 delle formulazioni a uso endovenoso. Anche in questo caso si osserva una generale tendenza all'aumento (+2% circa) che, tuttavia, non è confermata in Lazio, Lombardia, Marche e Sardegna.

Tuttavia, per queste Regioni, appare verosimile una sostituzione di utilizzo delle preparazioni per uso IV con quelle ad uso SC/IM.

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 residenti, e relative variazioni % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019 - 2020
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	91.644	69,9	106.100	82,0	17,4
Basilicata	24.093	42,8	26.859	48,5	13,4
Calabria	83.452	42,9	81.835	43,2	0,8
Campania	334.551	57,7	339.112	59,4	3,0
E.-Romagna	397.171	89,1	425.254	95,3	7,0
Friuli V. Giulia	112.258	92,4	136.815	113,4	22,8
Lazio	485.232	82,5	385.164	66,9	-18,9
Liguria	193.100	124,5	205.545	134,8	8,2
Lombardia	845.848	84,1	799.674	79,7	-5,1
Marche	191.105	125,3	180.475	119,3	-4,8
Molise	41.600	136,1	57.610	191,7	40,8
Piemonte	428.430	98,3	456.341	105,8	7,6
PA Bolzano	42.696	80,4	46.574	87,4	8,8
PA Trento	46.430	85,8	45.785	83,9	-2,2
Puglia	344.993	85,6	338.691	85,7	0,1
Sardegna	92.030	56,1	87.663	54,4	-3,1
Sicilia	259.532	51,9	272.208	55,8	7,6
Toscana	512.067	137,3	549.501	148,8	8,4
Umbria	69.295	78,6	73.750	84,8	7,9
Valle d'Aosta	21.935	174,5	26.739	213,9	22,5
Veneto	468.902	95,6	484.480	99,3	3,9
Italia	5.086.361	84,3	5.126.175	85,9	2,0

La Figura 11 mostra la domanda regionale standardizzata di IGIV così come rilevata dal flusso informativo della Tracciabilità del Farmaco nel 2020.

La domanda di IGIV maggiore si registra in Valle d'Aosta, Molise e Toscana con consumi compresi tra i 149 e i 214 grammi per mille abitanti (rispettivamente +149, +123, +73% rispetto al valore nazionale – Figura 12). Le Regioni dove la domanda standardizzata è più modesta sono invece Basilicata e Calabria, nelle quali si registrano valori compresi tra 43 e 49 grammi per mille unità di popolazione.

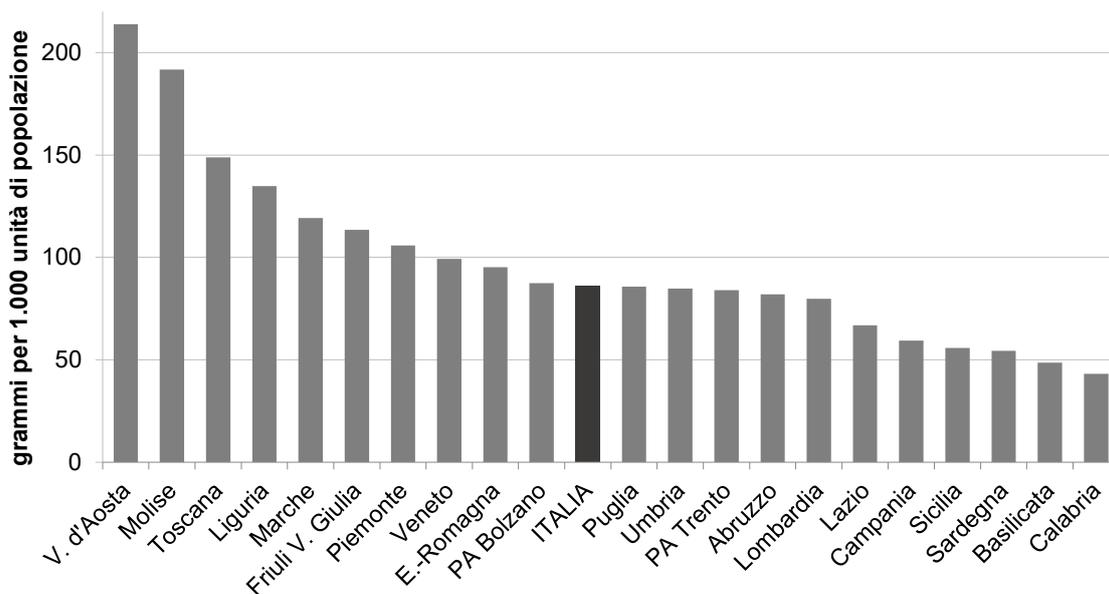


Figura 11. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille residenti di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa, 2020. (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

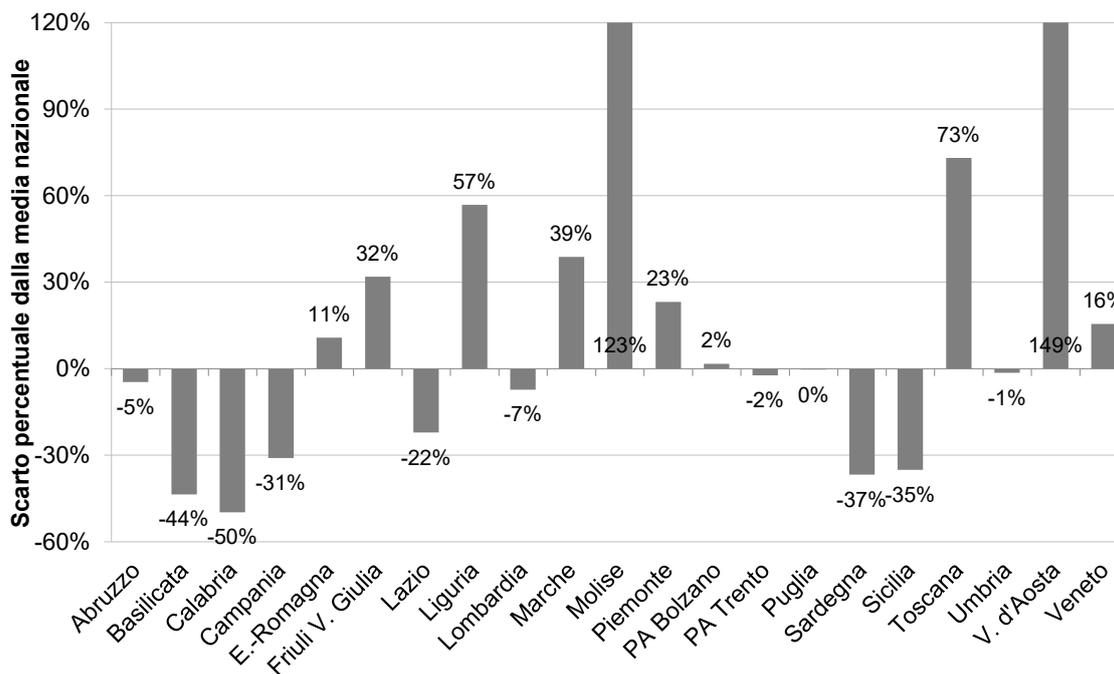


Figura 12. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 prostaciline 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 31/12/2020)

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 2019-2020 con le relative variazioni percentuali, a livello nazionale e regionale. Nel 2020 la domanda totale di AT è stata di 124.478.500 UI, pari a 2,1 UI *pro capite*, evidenziando un aumento rispetto ai consumi registrati nell'anno precedente del +7%. In tre Regioni si è registrata una tendenza significativa all'aumento di utilizzo [range: Liguria (+61%) – Valle d'Aosta (+130%)]. La Regione in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente è stato il Molise (-62%).

La Figura 13 mostra la domanda regionale e nazionale standardizzata di AT nell'anno 2020. Le Regioni dove si osserva la domanda *pro capite* maggiore sono Calabria, Sicilia, Valle d'Aosta e Lazio, con una domanda di 3,9 UI per la prima, 3,8, 3,5 e 3,3 UI rispettivamente per le altre Regioni. La domanda minore, compresa tra 0,3 e 0,7 UI *pro capite*, si osserva invece nella PA di Trento, Umbria, PA di Bolzano ed Emilia-Romagna.

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.408.500	1,1	1.943.500	1,5	39,9
Basilicata	1.170.000	2,1	1.218.000	2,2	5,9
Calabria	10.402.500	5,3	7.376.500	3,9	-27,1
Campania	16.209.000	2,8	14.392.000	2,5	-9,8
E.-Romagna	2.732.000	0,6	3.305.000	0,7	20,8
Friuli V. Giulia	2.634.000	2,2	2.876.000	2,4	10,0
Lazio	20.023.500	3,4	19.215.500	3,3	-2,0
Liguria	2.508.500	1,6	3.973.500	2,6	61,1
Lombardia	8.671.500	0,9	15.020.000	1,5	73,8
Marche	2.917.000	1,9	3.253.000	2,2	12,4
Molise	972.000	3,2	360.000	1,2	-62,3
Piemonte	6.898.000	1,6	8.500.500	2,0	24,5
PA Bolzano	202.000	0,4	347.000	0,7	71,3
PA Trento	200.000	0,4	147.000	0,3	-27,1
Puglia	8.360.500	2,1	6.444.000	1,6	-21,4
Sardegna	1.984.000	1,2	2.069.000	1,3	6,1
Sicilia	17.292.500	3,5	18.372.500	3,8	9,0
Toscana	6.400.500	1,7	7.633.000	2,1	20,5
Umbria	786.000	0,9	546.000	0,6	-29,6
Valle d'Aosta	192.000	1,5	439.000	3,5	129,8
Veneto	6.002.500	1,2	7.047.500	1,4	18,1
Italia	117.966.500	2,0	124.478.500	2,1	6,8

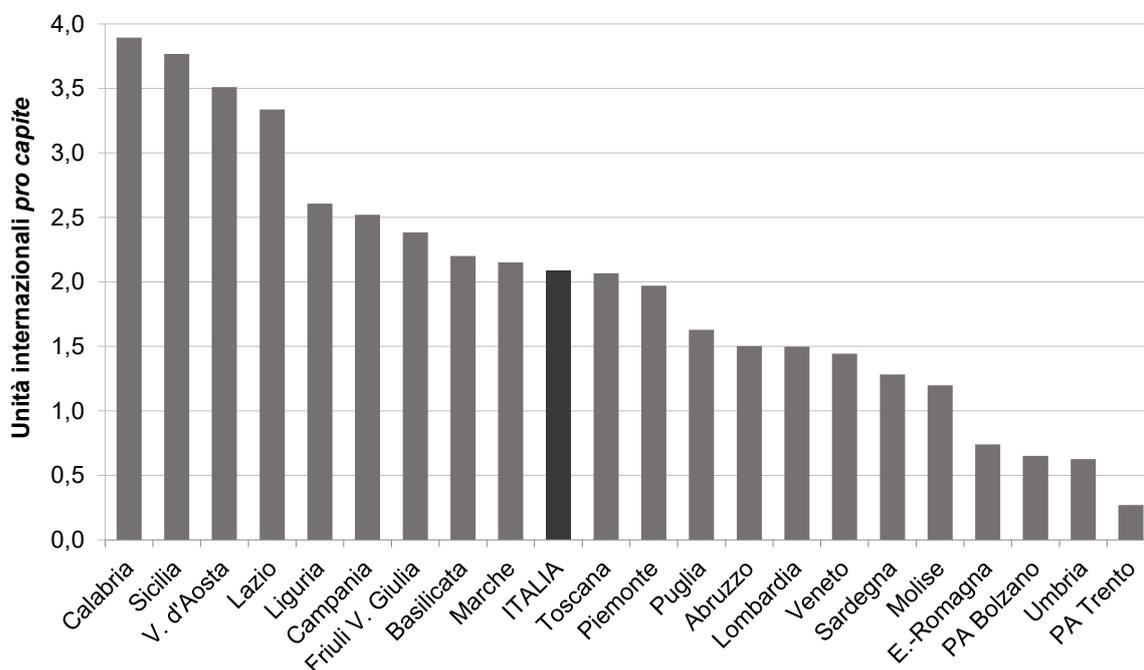


Figura 13. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di antitrombina, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In Figura 14 è mostrato, per l'anno 2020, lo scostamento percentuale della domanda regionale *pro capite* rispetto al valore nazionale.

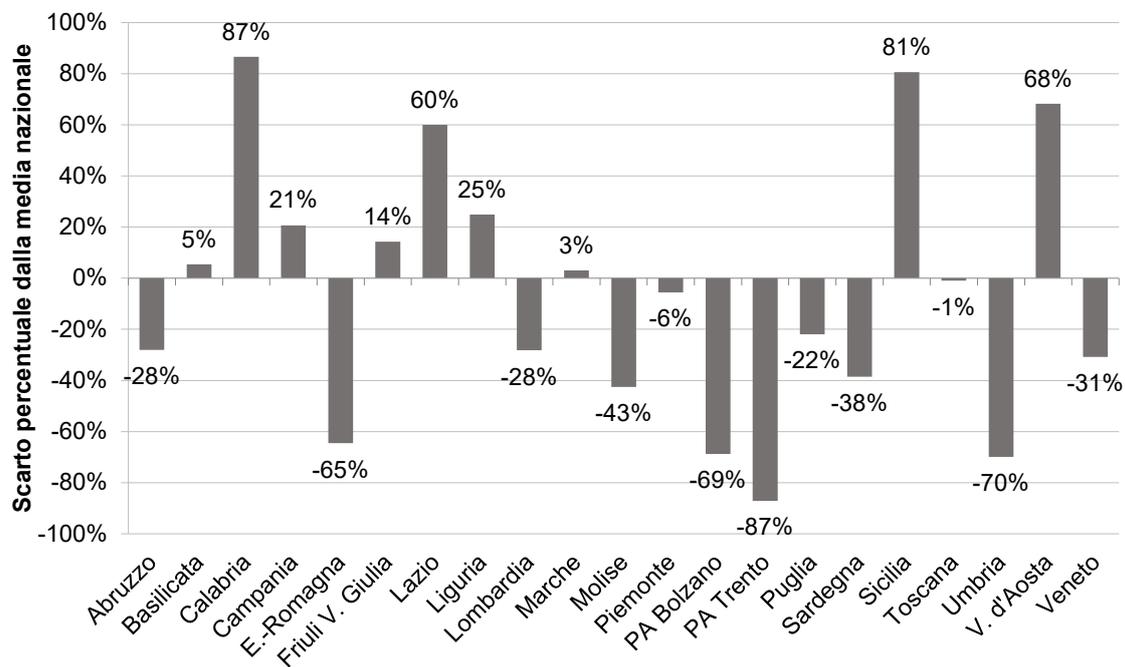


Figura 14. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di antitrombina per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 $2,1 \pm 0,4\%$ 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 31/12/2020)

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 31/12/2020)

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*FL 1000UI+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+FL 10mL+SI	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
040112031	OCTANATE*INIET FL 1000UI+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+SIR SOLV+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

Tabella 15. Prodotti contenenti Fattore VIII ricombinante attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2020)

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

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
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	C(nn)
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	C(nn)
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
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	C(nn)
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)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
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
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
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
043534078	NUWIQ*EV FL 4000UI+SIR 2,5mL	4000	OCTAPHARMA AB	C
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
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
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

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
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
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)
044563106	ELOCTA*IV 1FL 5000UI+SIR PRERI	5000	SOBI Srl	C(nn)
044563118	ELOCTA*IV 1FL 6000UI+SIR PRERI	6000	SOBI Srl	C(nn)

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Italia, la domanda totale di FVIII, nelle sue diverse formulazioni plasmatica e ricombinante, ha registrato per l'anno 2020 un valore complessivo di 583.759.200 UI (Tabella 16): di queste, circa un quinto (il 17% del totale, 99.035.950 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 1,4%, nella PA di Trento e un massimo, pari al 32%, nella PA di Bolzano. Nel 2020, la domanda totale *pro capite* di FVIII (plasmatico e ricombinante) si attesta intorno a 10 UI, con un decremento pari al -3,4% rispetto al 2019.

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	14.686.500	11,2	14.014.500	10,8	-3,3
Basilicata	6.830.500	12,1	5.002.000	9,0	-25,5
Calabria	30.021.500	15,4	22.808.750	12,0	-21,9
Campania	74.252.750	12,8	69.249.700	12,1	-5,3
E.-Romagna	39.877.750	8,9	37.765.750	8,5	-5,4
Friuli V. Giulia	4.550.500	3,7	3.995.000	3,3	-11,6
Lazio	97.726.750	16,6	92.996.850	16,2	-2,8
Liguria	13.287.000	8,6	12.915.250	8,5	-1,2
Lombardia	79.028.750	7,9	80.485.750	8,0	2,2
Marche	10.446.000	6,8	10.028.500	6,6	-3,2
Molise	2.812.500	9,2	2.182.000	7,3	-21,1
Piemonte	43.113.250	9,9	39.325.000	9,1	-7,8
PA Bolzano	3.553.750	6,7	3.290.000	6,2	-7,7
PA Trento	3.715.500	6,9	2.899.500	5,3	-22,6
Puglia	49.264.750	12,2	50.628.250	12,8	4,7
Sardegna	13.258.500	8,1	13.478.700	8,4	3,4
Sicilia	49.252.250	9,9	48.952.500	10,0	1,9
Toscana	26.442.000	7,1	28.206.950	7,6	7,7
Umbria	6.840.500	7,8	7.146.500	8,2	5,9
Valle d'Aosta	858.000	6,8	764.000	6,1	-10,5
Veneto	41.981.250	8,6	37.623.750	7,7	-9,9
Italia	611.800.250	10,1	583.759.200	9,8	-3,4

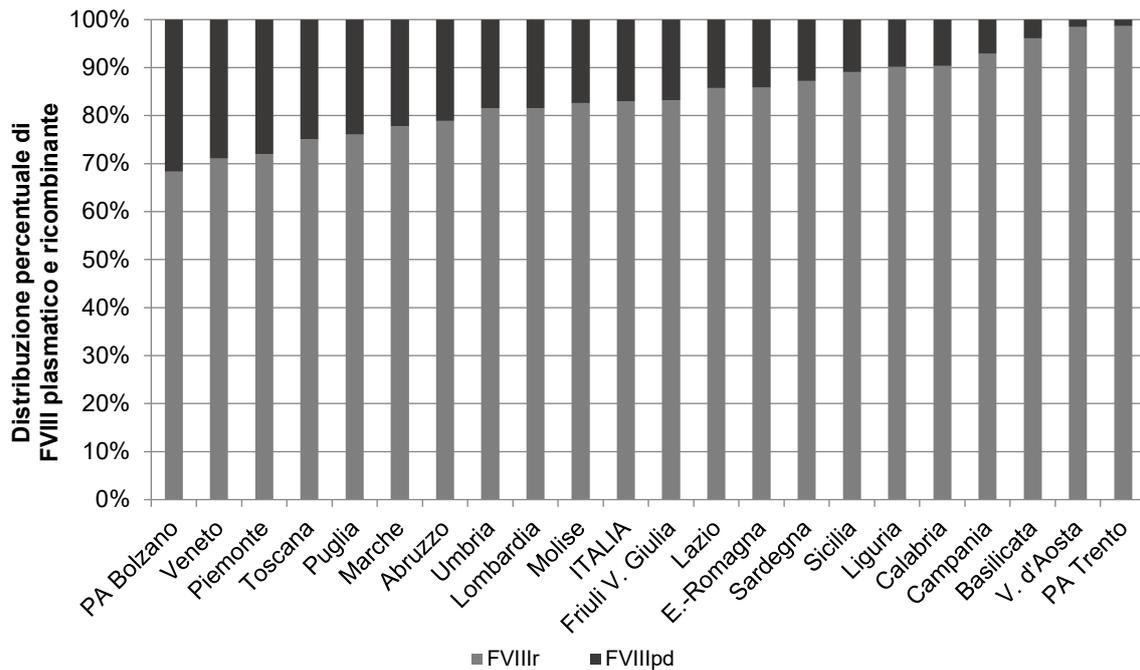


Figura 15. Distribuzione % di Fattore VIII per tipologia, per Regione, 2020
(Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

La domanda regionale *pro capite* mostra significative oscillazioni che vanno da circa 3,3 UI in Friuli Venezia Giulia a circa 16 UI nel Lazio (Figura 16).

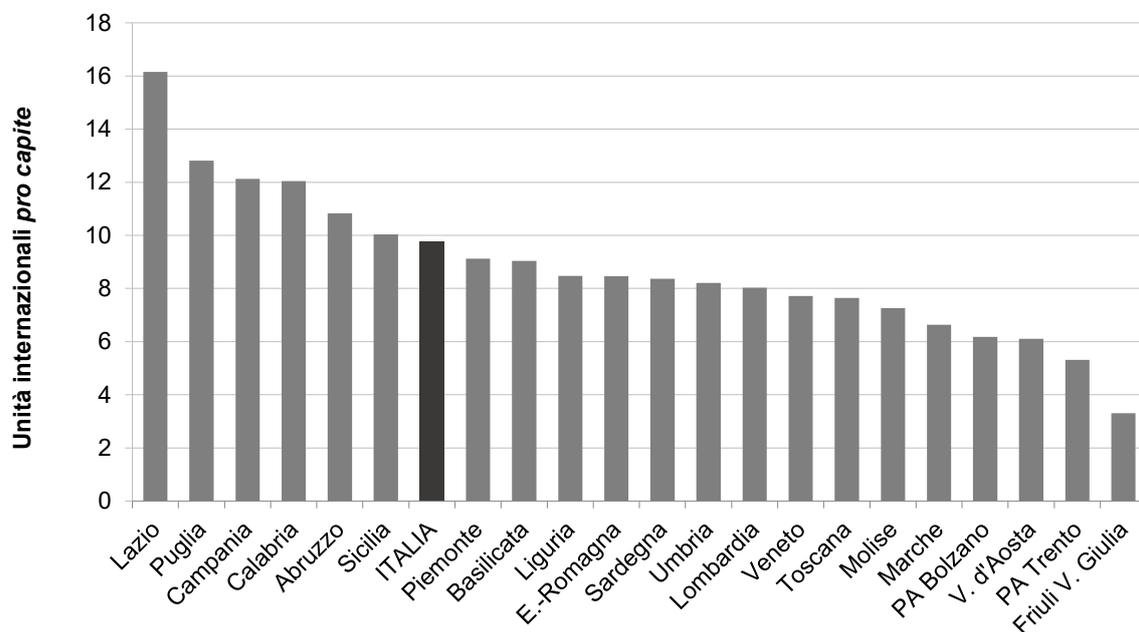


Figura 16. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII, 2020
(Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

I decrementi più significativi della domanda regionale *pro capite* sono osservabili in Basilicata e nella PA di Trento, dove i consumi hanno registrato una diminuzione pari al -26% e -23%, rispettivamente.

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.). Sei Regioni mostrano una domanda maggiore rispetto al dato nazionale (Figura 17).

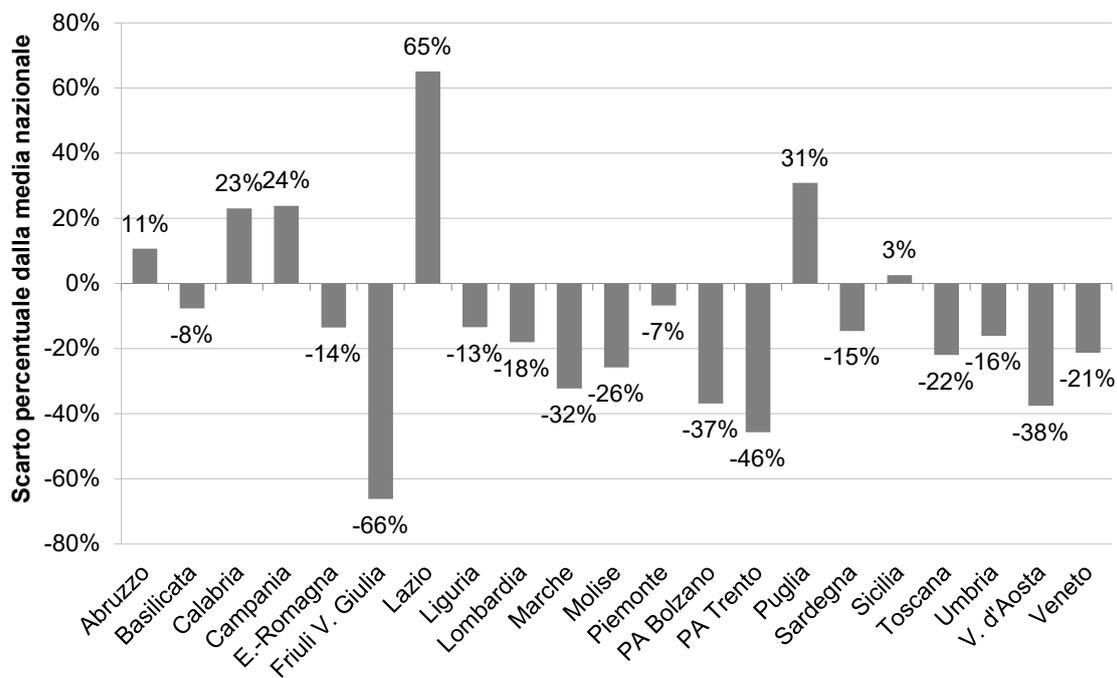


Figura 17. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 2020, la domanda nazionale di FVIIIpd è circa il 17% della domanda totale e ha un valore pari a 99.035.950 UI. Si registra una tendenza alla diminuzione del 9,8% rispetto al valore del 2019 e una domanda totale standardizzata di 1,7 UI *pro capite* (Tabella 17). La domanda *pro capite* risulta molto differenziata e i valori massimi sono registrati in Puglia (3,1 UI *pro capite*), Piemonte (2,6 UI *pro capite*) e in Abruzzo e nel Lazio (2,3 UI *pro capite*); ai predetti valori corrispondono scostamenti percentuali dalla media nazionale pari a +85%, +54%, +38% e +39%, rispettivamente. I valori minimi (inferiori a 1 UI *pro capite*) si sono registrati in Valle d'Aosta, PA di Trento, Basilicata, Campania, Liguria e Friuli Venezia Giulia (Figure 18 e 19). Il dato nazionale di tendenza alla diminuzione si conferma in quasi tutte le Regioni italiane (*range*: -69%; -1,6%), ad eccezione di Abruzzo, Basilicata, Calabria, Puglia, Sicilia, Toscana e Valle d'Aosta, dove si registrano aumenti compresi tra il 3% e il 116%.

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.577.000	2,0	2.958.000	2,3	16,3
Basilicata	92.000	0,2	195.000	0,4	115,6
Calabria	1.614.500	0,8	2.203.250	1,2	40,3
Campania	8.072.500	1,4	4.967.700	0,9	-37,5
E.-Romagna	5.900.250	1,3	5.371.000	1,2	-9,1
Friuli V. Giulia	759.000	0,6	674.000	0,6	-10,5
Lazio	13.778.500	2,3	13.269.100	2,3	-1,6
Liguria	1.401.000	0,9	1.273.500	0,8	-7,6
Lombardia	18.924.000	1,9	14.902.500	1,5	-21,0
Marche	2.331.000	1,5	2.229.000	1,5	-3,6
Molise	605.000	2,0	380.000	1,3	-36,1
Piemonte	13.798.000	3,2	11.032.000	2,6	-19,2
PA Bolzano	1.226.000	2,3	1.043.000	2,0	-15,2
PA Trento	128.000	0,2	39.500	0,1	-69,4
Puglia	11.284.500	2,8	12.134.500	3,1	9,6
Sardegna	2.395.000	1,5	1.727.200	1,1	-26,6
Sicilia	5.324.000	1,1	5.362.000	1,1	3,3
Toscana	5.857.000	1,6	7.048.200	1,9	21,5
Umbria	1.441.000	1,6	1.325.000	1,5	-6,8
Valle d'Aosta	10.000	0,1	12.000	0,1	20,6
Veneto	13.541.500	2,8	10.889.500	2,2	-19,1
Italia	111.059.750	1,8	99.035.950	1,7	-9,8

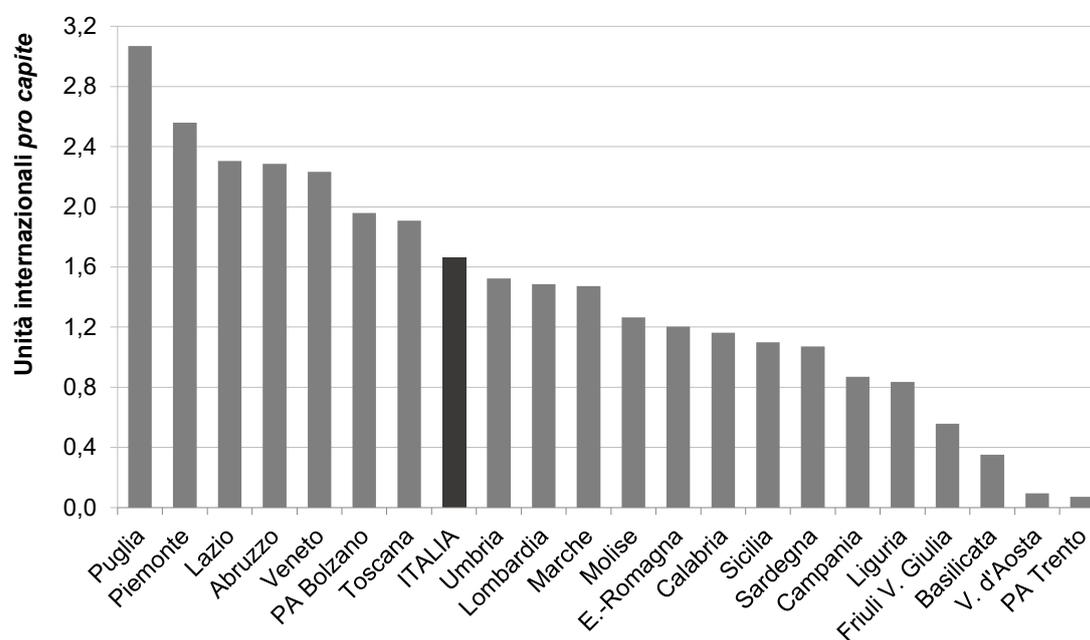


Figura 18. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine plasmatica, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

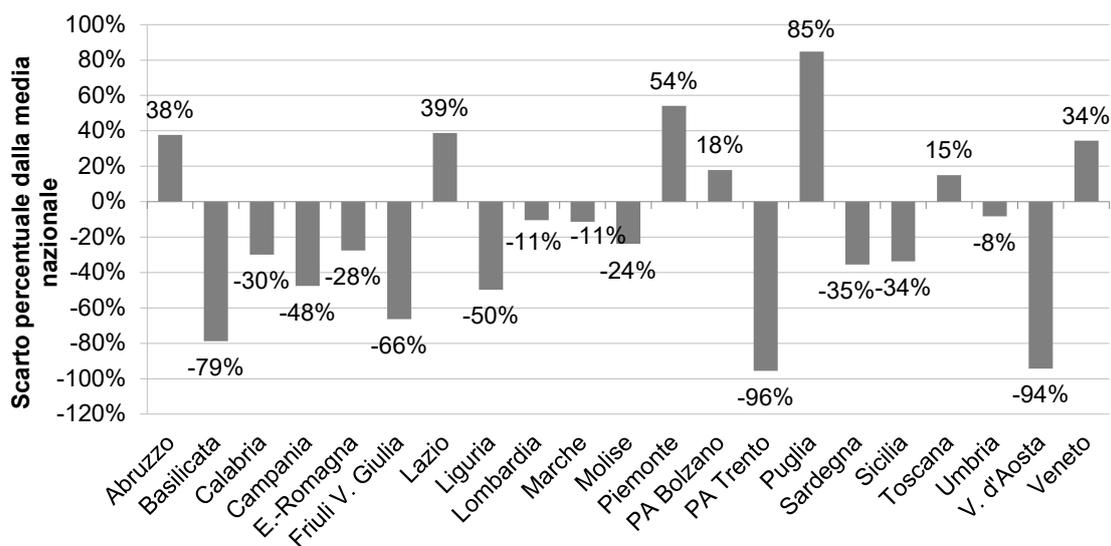


Figura 19. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine plasmatica, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII di origine plasmatica (B02BD02)

Nel 2020 la domanda totale di Fattore VIII di origine plasmatica è stata di 50.395.000 UI (Tabella 18).

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 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	60.000	0,0	120.000	0,1	102,7
Basilicata	52.000	0,1	36.000	0,1	-29,6
Calabria	507.000	0,3	643.000	0,3	30,4
Campania	3.846.000	0,7	150.000	0,0	-96,0
E.-Romagna	2.881.000	0,6	3.192.000	0,7	10,7
Friuli V. Giulia	576.000	0,5	256.000	0,2	-55,2
Lazio	4.713.000	0,8	5.234.000	0,9	13,4
Liguria	992.000	0,6	704.000	0,5	-27,8
Lombardia	12.987.000	1,3	9.647.000	1,0	-25,5
Marche	1.792.000	1,2	1.805.000	1,2	1,6
Molise	200.000	0,7	180.000	0,6	-8,5
Piemonte	10.127.000	2,3	8.749.000	2,0	-12,7
PA Bolzano	352.000	0,7	288.000	0,5	-18,4
PA Trento	17.000	0,0	3.000	0,0	-82,5
Puglia	4.543.000	1,1	5.314.000	1,3	19,2
Sardegna	869.000	0,5	285.000	0,2	-66,6
Sicilia	1.017.000	0,2	763.000	0,2	-23,1
Toscana	3.582.000	1,0	4.361.000	1,2	23,0
Umbria	496.000	0,6	396.000	0,5	-19,1
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	10.962.000	2,2	8.269.000	1,7	-24,2
Italia	60.571.000	1,0	50.395.000	0,8	-15,8

La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di circa 0,8 UI, con un range tra le Regioni di 0,005 UI e 2 UI.

Le Regioni con il consumo *pro capite* più elevato sono state Piemonte (2 UI) e Veneto (1,7 UI). L'utilizzo più modesto è stato osservato nella PA di Trento e in Campania (0,005 UI and 0,03 UI *pro capite* rispettivamente). Non si è registrato nessun consumo in Valle d'Aosta. 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.

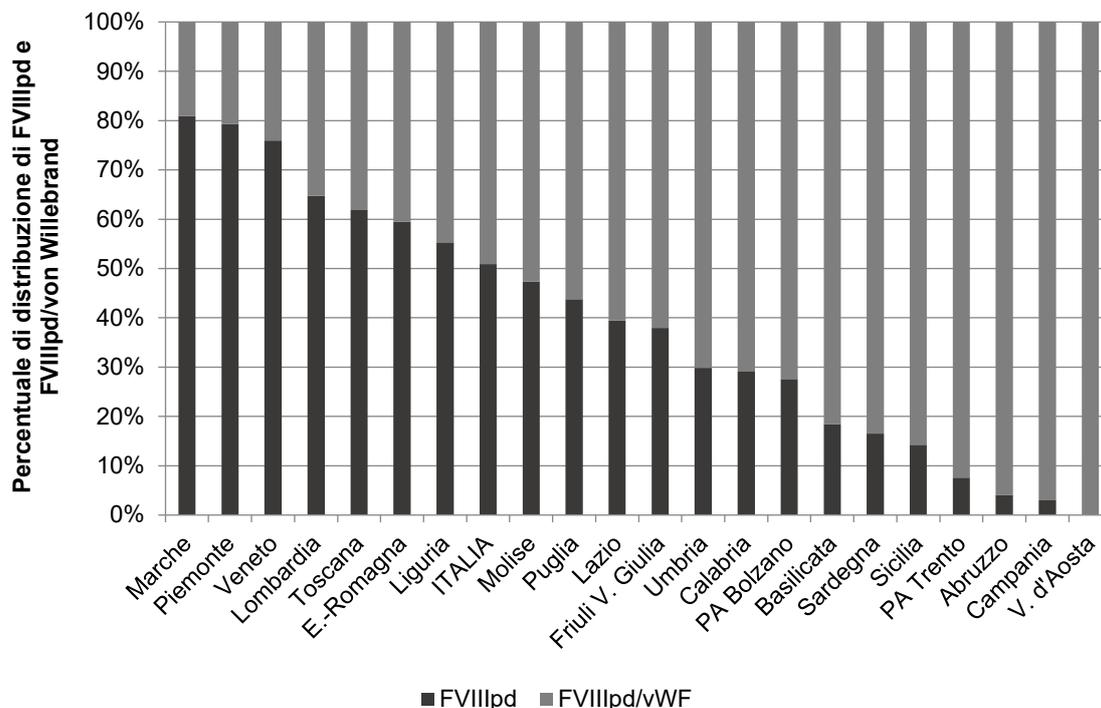


Figura 20. Distribuzione percentuale di FVIII di origine plasmatica e Fattore VIII di origine plasmatica in associazione con il Fattore di von Willebrand, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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

Nel 2020 la domanda nazionale di Fattore VIII in combinazione con il Fattore di von Willebrand è stata di 48.640.950 UI, circa il 49% della domanda totale di FVIIIpd. La media nazionale *pro capite* è stata di 0,8 UI, con un range tra le Regioni di 0,1 UI (Valle d'Aosta e PA di Trento) e 2,2 UI (Abruzzo) (Tabella 19).

Le Regioni con la più alta domanda *pro capite* sono state Abruzzo (2,2 UI), Puglia (1,7 UI), la PA di Bolzano e il Lazio (1,4 UI). L'utilizzo più basso pari a 0,1 UI *pro capite* – è stato osservato in Valle d'Aosta e nella PA di Trento (Figura 21).

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 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.517.000	1,9	2.838.000	2,2	14,3
Basilicata	40.000	0,1	159.000	0,3	304,4
Calabria	1.107.500	0,6	1.560.250	0,8	44,8
Campania	4.226.500	0,7	4.817.700	0,8	15,8
E.-Romagna	3.019.250	0,7	2.179.000	0,5	-27,9
Friuli V. Giulia	183.000	0,2	418.000	0,3	130,1
Lazio	9.065.500	1,5	8.035.100	1,4	-9,5
Liguria	409.000	0,3	569.500	0,4	41,6
Lombardia	5.937.000	0,6	5.255.500	0,5	-11,2
Marche	539.000	0,4	424.000	0,3	-20,7
Molise	405.000	1,3	200.000	0,7	-49,8
Piemonte	3.671.000	0,8	2.283.000	0,5	-37,2
PA Bolzano	874.000	1,6	755.000	1,4	-13,9
PA Trento	111.000	0,2	36.500	0,1	-67,4
Puglia	6.741.500	1,7	6.820.500	1,7	3,1
Sardegna	1.526.000	0,9	1.442.200	0,9	-3,9
Sicilia	4.307.000	0,9	4.599.000	0,9	9,5
Toscana	2.275.000	0,6	2.687.200	0,7	19,3
Umbria	945.000	1,1	929.000	1,1	-0,4
Valle d'Aosta	10.000	0,1	12.000	0,1	20,6
Veneto	2.579.500	0,5	2.620.500	0,5	2,1
Italia	50.488.750	0,8	48.640.950	0,8	-2,5

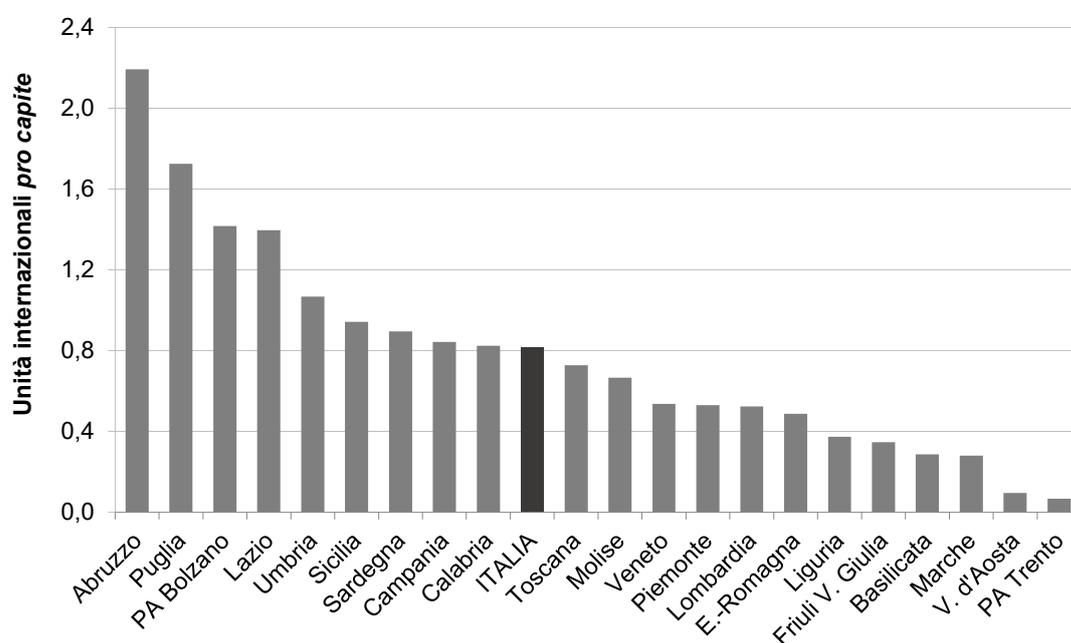


Figura 21. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII ricombinante

Nel 2020, la domanda totale di FVIIIr si è attestata su un valore pari a 484.723.250 UI, con un decremento del -2% rispetto al 2019.

La domanda media nazionale *pro capite* è invece di circa 8,1 UI, con un *range* tra le Regioni compreso tra 2,8 UI e 13,9 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*, Fattore VIII di origine ricombinante e relative variazioni % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	12.109.500	9,2	11.056.500	8,5	-7,5
Basilicata	6.738.500	12,0	4.807.000	8,7	-27,4
Calabria	28.407.000	14,6	20.605.500	10,9	-25,4
Campania	66.180.250	11,4	64.282.000	11,3	-1,3
E.-Romagna	33.977.500	7,6	32.394.750	7,3	-4,8
Friuli V. Giulia	3.791.500	3,1	3.321.000	2,8	-11,8
Lazio	83.948.250	14,3	79.727.750	13,9	-3,0
Liguria	11.886.000	7,7	11.641.750	7,6	-0,4
Lombardia	60.104.750	6,0	65.583.250	6,5	9,5
Marche	8.115.000	5,3	7.799.500	5,2	-3,1
Molise	2.207.500	7,2	1.802.000	6,0	-17,0
Piemonte	29.315.250	6,7	28.293.000	6,6	-2,5
PA Bolzano	2.327.750	4,4	2.247.000	4,2	-3,7
PA Trento	3.587.500	6,6	2.860.000	5,2	-20,9
Puglia	37.980.250	9,4	38.493.750	9,7	3,3
Sardegna	10.863.500	6,6	11.751.500	7,3	10,1
Sicilia	43.928.250	8,8	43.590.500	8,9	1,8
Toscana	20.585.000	5,5	21.158.750	5,7	3,8
Umbria	5.399.500	6,1	5.821.500	6,7	9,3
Valle d'Aosta	848.000	6,7	752.000	6,0	-10,9
Veneto	28.439.750	5,8	26.734.250	5,5	-5,5
Italia	500.740.500	8,3	484.723.250	8,1	-2,0

Le Regioni nelle quali si osserva il maggior consumo *pro capite* di FVIIIr sono Lazio (13,9 UI), Campania e Calabria (11 UI) (Figura 22), con uno scarto percentuale dal dato nazionale del +70%, +38% e +34%, rispettivamente (Figura 23).

Le Regioni nelle quali si osserva il consumo minore sono Friuli V. Giulia, Marche, PA di Bolzano, PA di Trento, Toscana e Veneto, nelle quali i consumi sono compresi tra 2,8 e 5,7 UI *pro capite*.

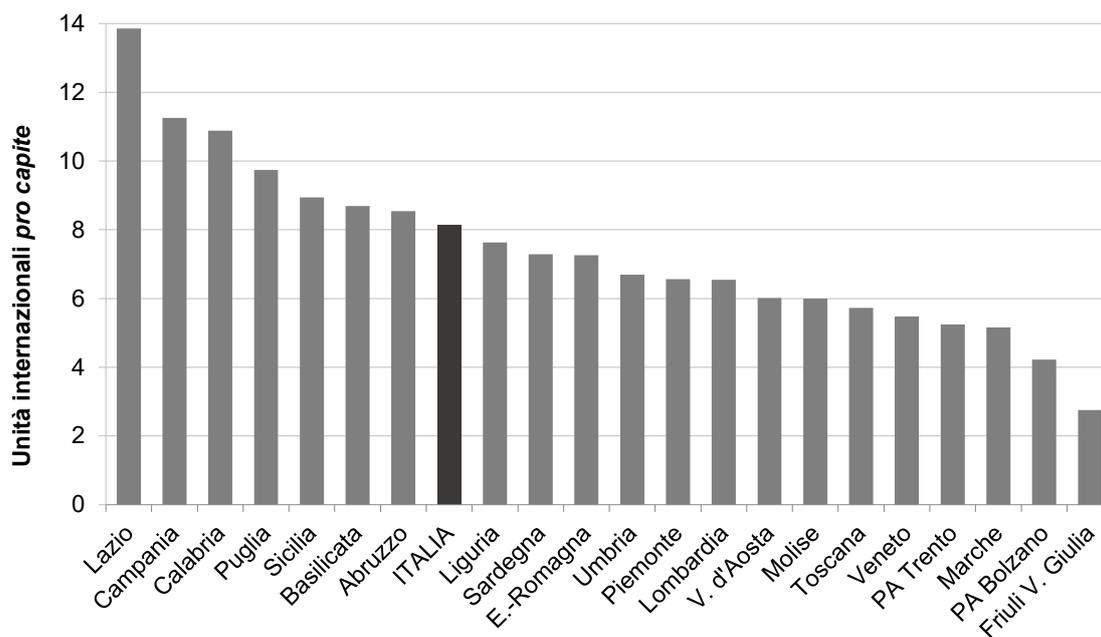


Figura 22. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine ricombinante, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

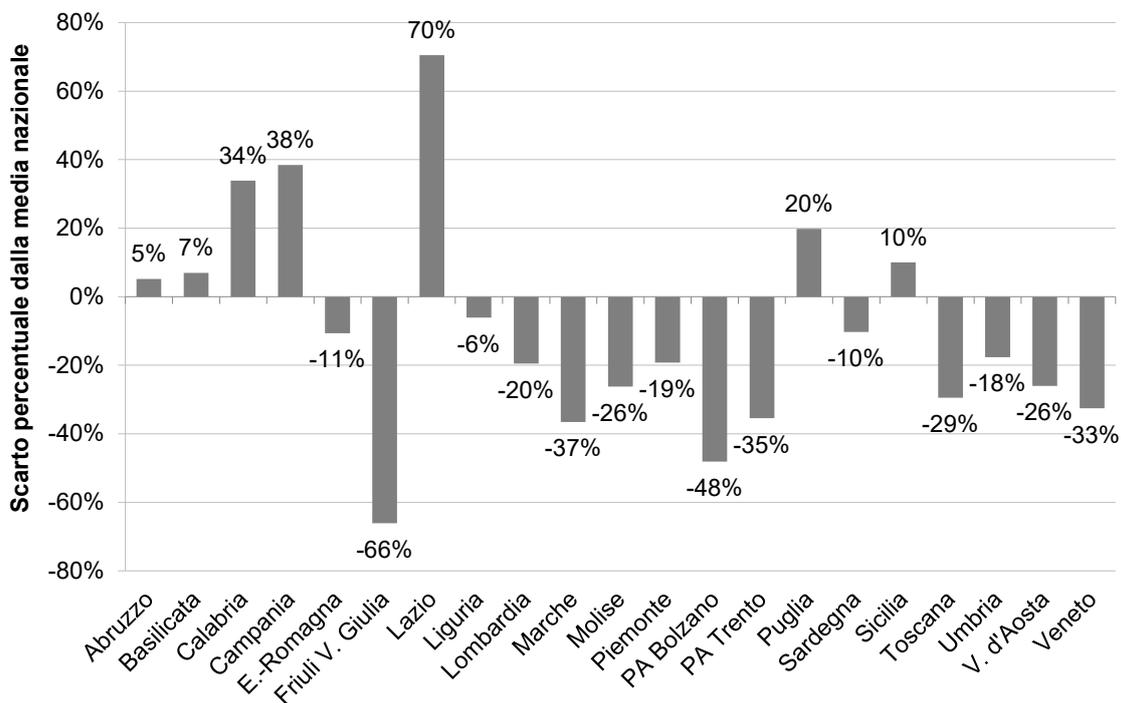


Figura 23. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine ricombinante, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII ricombinante *long-acting*

Parte della domanda totale di Fattore VIII ricombinante è rappresentata da medicinali contenenti molecole a lunga emivita. Nel 2020, la domanda di questi prodotti è stata pari 103.274.250 UI, circa 21% della domanda totale di FVIIIr (Tabella 21).

Tabella 21. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, Fattore VIII ricombinante *long-acting* e relative variazioni % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.189.000	0,9	1.127.500	0,9	-3,9
Basilicata	-	-	2.000	0,0	100,0
Calabria	3.407.500	1,8	3.153.500	1,7	-4,9
Campania	7.436.750	1,3	8.168.500	1,4	11,6
E.-Romagna	10.023.750	2,2	11.757.250	2,6	17,2
Friuli V. Giulia	430.000	0,4	670.000	0,6	57,0
Lazio	13.924.500	2,4	15.820.500	2,7	16,1
Liguria	4.360.000	2,8	5.299.500	3,5	23,6
Lombardia	13.838.500	1,4	18.246.250	1,8	32,3
Marche	853.500	0,6	1.359.000	0,9	60,6
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	10.402.250	2,4	11.356.250	2,6	10,3
PA Bolzano	-	-	170.000	0,3	100,0
PA Trento	-	-	672000	1,2	100,0
Puglia	2.768.250	0,7	4.305.000	1,1	58,5
Sardegna	812.000	0,5	1237000	0,8	55,0
Sicilia	4.188.500	0,8	4.616.250	0,9	13,0
Toscana	4.887.500	1,3	5.842.500	1,6	20,7
Umbria	1454000	1,6	1.670.000	1,9	16,4
Valle d'Aosta	-	-	84.000	0,7	100,0
Veneto	4.596.000	0,9	7.717.250	1,6	68,8
Italia	84.572.000	1,4	103.274.250	1,7	23,6

La domanda nazionale *pro capite* è stata di circa 1,7 UI, con un range tra le Regioni di 0,004 UI in Basilicata e 3,5 UI in Liguria. In Molise non è stata registrata alcuna domanda (Figure 24 e 25).

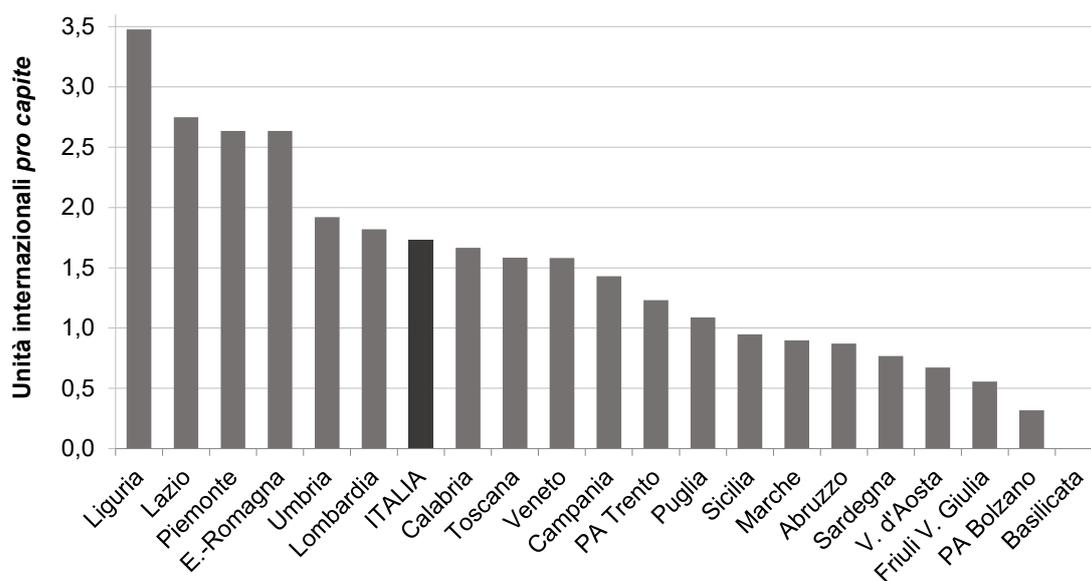


Figura 24. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali pro capite di Fattore VIII ricombinante long-acting, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

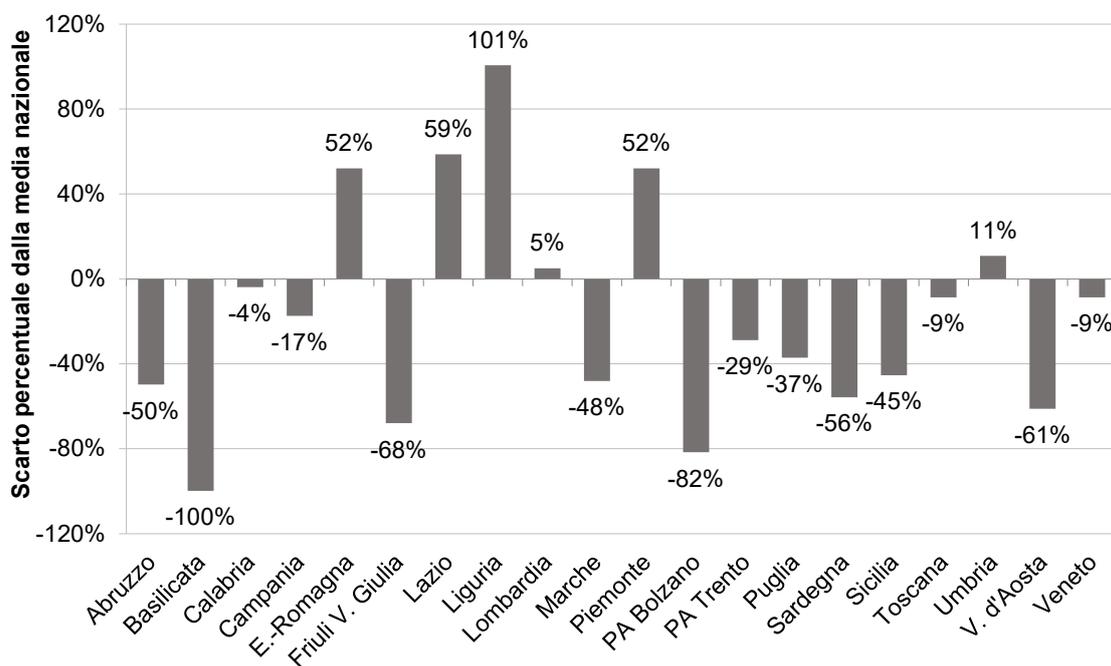


Figura 25. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII ricombinante long-acting, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 (deficit congenito di FVIII) con inibitori del FVIII, che risultano essere le complicanze più gravi del trattamento dell'emofilia A grave a causa dello sviluppo di alloanticorpi contro FVIII esogeno.

Gli inibitori del FVIII rendono inefficace la terapia sostitutiva dei fattori, esponendo i pazienti a un rischio notevolmente elevato di morbilità e mortalità. Emicizumab è indicato anche in pazienti con emofilia A grave (deficit congenito di FVIII, FVIII <1%) senza inibitori di FVIII. 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 31/12/2020)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mg	Ditta produttrice	Classe SSN
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

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 2020, a livello regionale e nazionale e la percentuale di variazione rispetto all'anno precedente.

La domanda totale nazionale per le formulazioni contenenti Emicizumab per l'anno 2020 è stata pari a 865.755 mg.

La domanda nazionale standardizzata (mg per 1.000 unità di popolazione) è stata di circa 14,5 mg, ma non si registra consumo di Emicizumab in tutte le Regioni (Tabella 23). La domanda standardizzata di Emicizumab mostra un range che va da 4,7 mg nel Lazio, fino ad un massimo di 26,6 in Piemonte (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 2020 e relative variazioni % negli anni 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	6.660	5,1	21.180	16,4	222
Basilicata	-	-	5.310	9,6	100
Calabria	14.520	7,5	38.745	20,5	174
Campania	28.770	5,0	74.670	13,1	164
E.-Romagna	10.020	2,2	54.450	12,2	443
Friuli V. Giulia	420	0,3	13.200	10,9	3.066
Lazio	5.070	0,9	27.135	4,7	447
Liguria	840	0,5	20.955	13,7	2.437
Lombardia	49.830	5,0	205.590	20,5	314
Marche	6.300	4,1	11.010	7,3	76
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	39.870	9,2	114.885	26,6	191
PA Bolzano	3.120	5,9	8.670	16,3	177
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	7.740	1,9	35.640	9,0	369
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	16.980	3,4	55.575	11,4	236
Toscana	21.480	5,8	92.895	25,2	337
Umbria	4.440	5,0	14.400	16,5	229
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	21.825	4,4	71.445	14,6	229
Italia	237.885	3,9	865.755	14,5	268

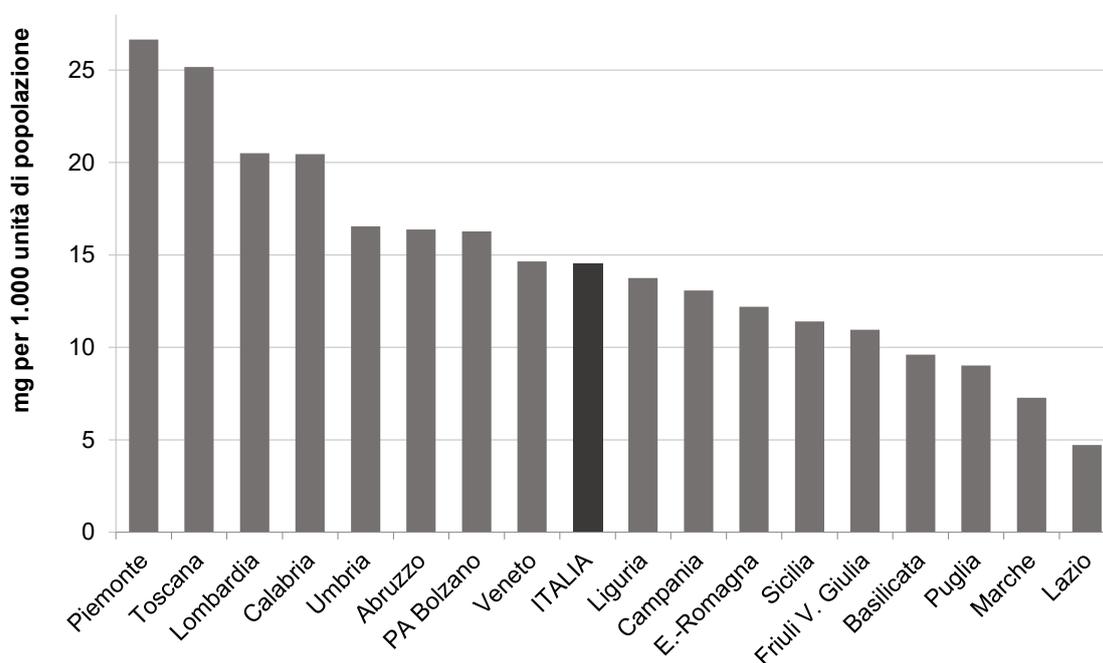


Figura 26. Domanda totale e regionale (a carico SSN e privata di Emicizumab, espresse in mg per 1.000 unità di popolazione per l'anno 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

La Figura 27 mostra lo scarto percentuale di ogni Regione rispetto alla media nazionale. Le Regioni dove si registra il valore più elevato rispetto al dato medio nazionale sono il Piemonte (+84%) e la Toscana (+73%).

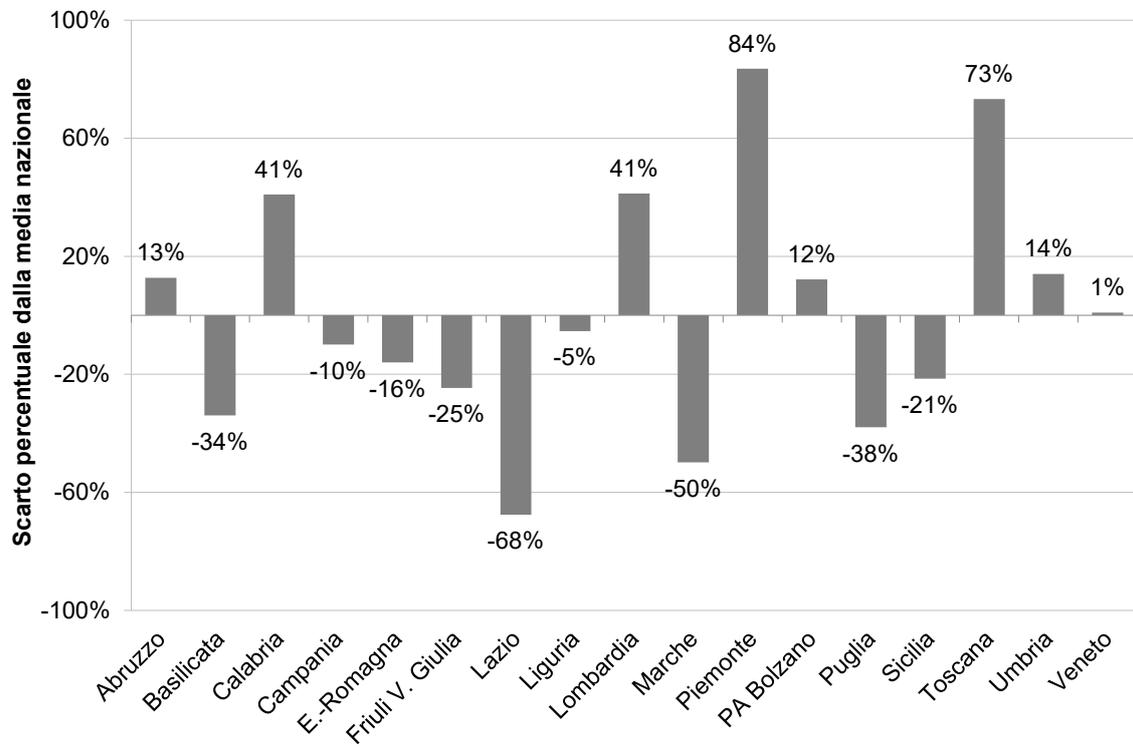


Figura 27. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Efficizumab per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 31/12/2020)

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 31/12/2020)

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 500 UI+ 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 2000 UI+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
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 2019-2020, su scala nazionale e per singola Regione. Il FIX, nelle sue diverse formulazioni plasmatiche e ricombinanti, ha registrato una domanda totale per l'anno 2020 di 57.876.850 UI (Tabella 26); circa il 9% della predetta quantità (5.377.100 UI) è di origine plasmatica. Si registra una domanda in diminuzione sia per il FIXpd (-28%) che per il FIXr (-0,6%).

Tabella 26. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, Fattore IX e relative variazioni % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.000.000	1,5	1.906.000	1,5	-3,4
Basilicata	264.750	0,5	327.750	0,6	25,9
Calabria	2.180.250	1,1	1.042.750	0,6	-50,8
Campania	5.906.000	1,0	6.632.000	1,2	14,1
E.-Romagna	3.952.500	0,9	3.396.500	0,8	-14,2
Friuli V. Giulia	804.000	0,7	752.000	0,6	-5,8
Lazio	6.330.750	1,1	5.534.100	1,0	-10,7
Liguria	2.322.000	1,5	2.372.000	1,6	3,9
Lombardia	7.988.000	0,8	8.958.500	0,9	12,5
Marche	1.688.000	1,1	1.852.000	1,2	10,6
Molise	-	-	10.000	0,0	100,0
Piemonte	4.301.000	1,0	4.231.750	1,0	-0,6
PA Bolzano	30.000	0,1	38.000	0,1	26,3
PA Trento	438.500	0,8	475.000	0,9	7,5
Puglia	5.926.000	1,5	5.973.500	1,5	2,7
Sardegna	89.000	0,1	46.750	0,0	-46,6
Sicilia	4.562.000	0,9	4.259.500	0,9	-4,2
Toscana	8.267.000	2,2	6.054.750	1,6	-26,0
Umbria	440.500	0,5	435.000	0,5	0,1
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	3.478.500	0,7	3.579.000	0,7	3,5
Italia	60.968.750	1,0	57.876.850	1,0	-3,9

*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.

Nel 2020, la domanda standardizzata di FIX (plasmatico e ricombinante) è di 1 UI *pro capite*, con differente andamento regionale: minimo osservato in Sardegna e in Molise con quantità prossime al valore nullo (-97% rispetto la domanda nazionale); massimo in Toscana e Liguria (1,6 UI), Abruzzo e Puglia con 1,5 UI *pro capite* (+69%, +60%, 52% e +56% rispetto la domanda nazionale, rispettivamente) (Figure 28 e 29).

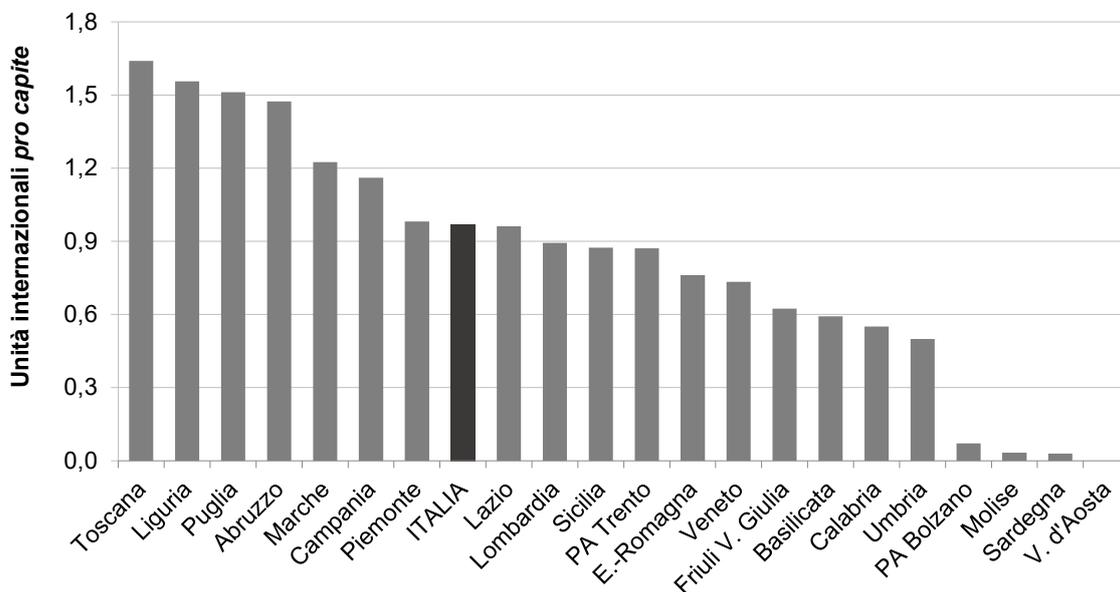


Figura 28. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

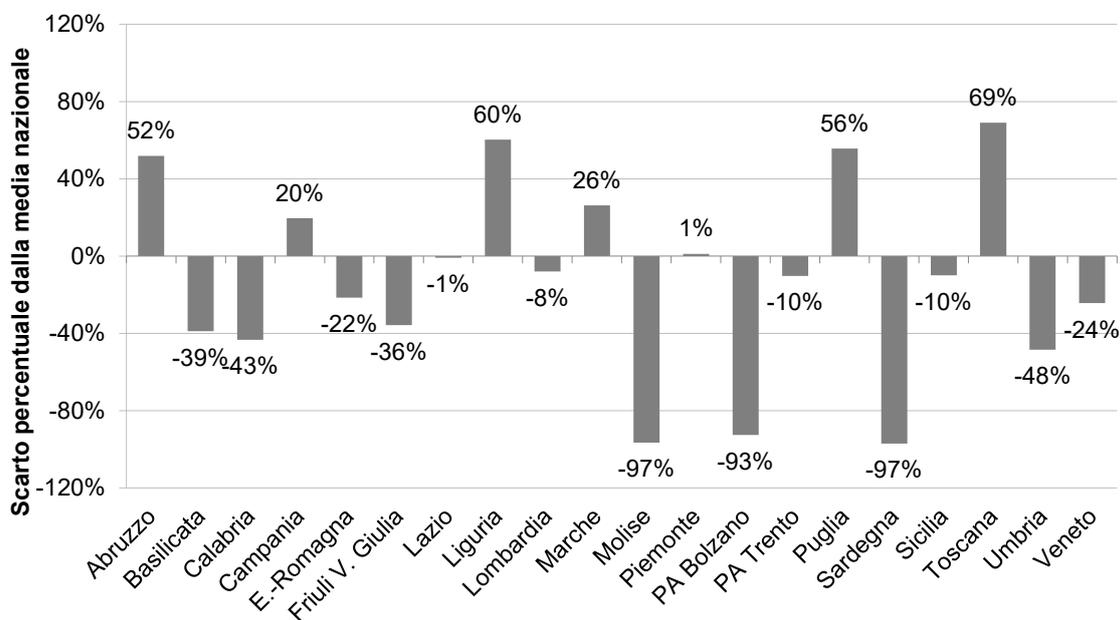


Figura 29. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In undici Regioni si registrano incrementi percentuali della domanda (*range*: 0,1-100%) che è invece in diminuzione in nove Regioni (*range*: -0,6; -51%) (vedi Tabella 26).

In Sardegna, PA di Trento e Friuli V. Giulia è stato utilizzato il FIXr in maniera pressoché esclusiva, mentre in Liguria, Lazio, Basilicata, Piemonte, Calabria, Toscana, Abruzzo, Puglia, Sicilia, e Campania la domanda di FIXr ha raggiunto valori superiori al 90% (Figura 30).

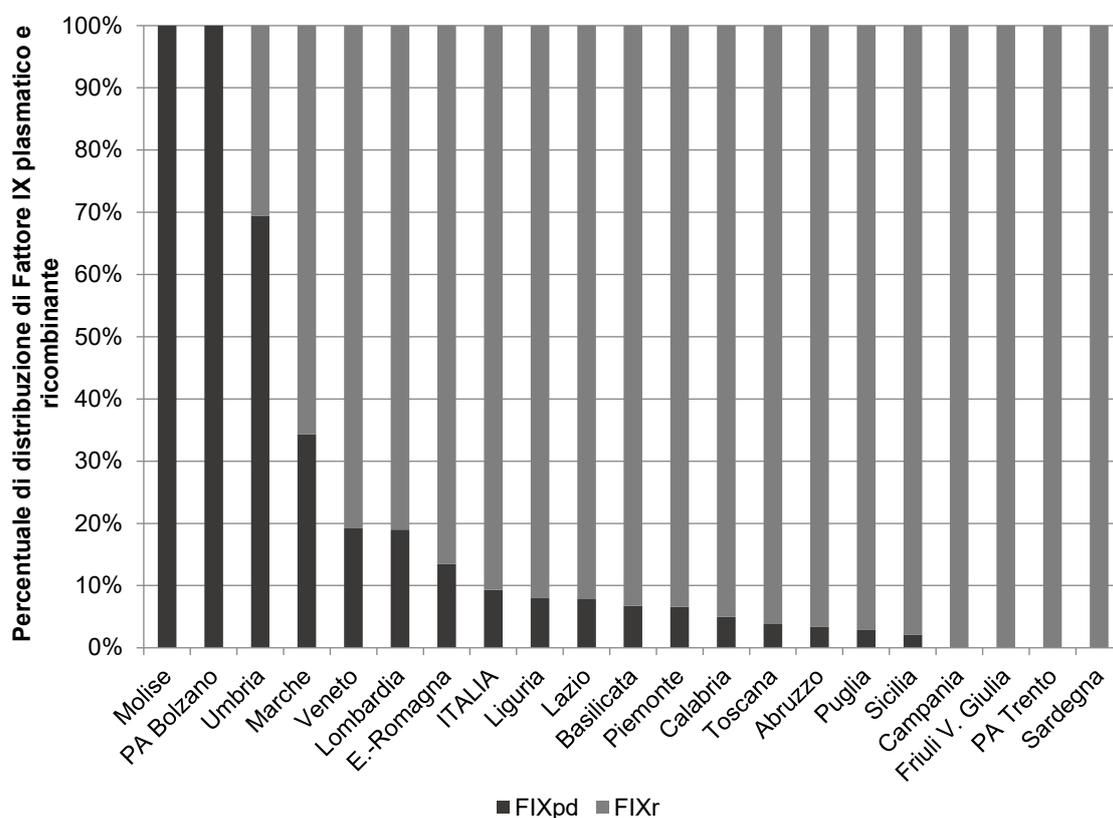


Figura 30. Distribuzione % di Fattore IX per tipologia, per Regione, 2020
(Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX di origine plasmatica

Nel 2020, la domanda totale di FIXpd (espressa in valore assoluto e *pro capite*), ha presentato un decremento del 28% rispetto al 2019, per un valore assoluto di 5.377.100 UI, pari a 0,1 UI *pro capite* (Tabella 27).

Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore di FIXpd sono Marche e Umbria con 0,4 UI e 0,3 UI rispettivamente; in 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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
Abruzzo	30.000	0,0	64.000	0,0	116,2
Basilicata	10.000	0,0	22.000	0,0	123,8
Calabria	58.000	0,0	52.000	0,0	-7,8
Campania	-	-	5.000	0,0	100,0
E.-Romagna	290.500	0,1	457.000	0,1	57,2
Friuli V. Giulia	32.000	0,0	-	-	-100,0
Lazio	1.441.500	0,2	431.100	0,1	-69,5
Liguria	64.000	0,0	192.000	0,1	205,1
Lombardia	1.388.000	0,1	1.704.000	0,2	23,2
Marche	778.000	0,5	636.000	0,4	-17,6
Molise	-	-	10.000	0,0	100,0
Piemonte	218.000	0,1	278.000	0,1	28,9
PA Bolzano	26.000	0,0	38.000	0,1	45,8
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	83.000	0,0	176.000	0,0	116,1
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	172.000	0,0	90.000	0,0	-46,3
Toscana	2.026.000	0,5	232.000	0,1	-88,4
Umbria	153.500	0,2	302.000	0,3	99,4
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	749.000	0,2	688.000	0,1	-7,6
Italia	7.519.500	0,1	5.377.100	0,1	-27,6

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

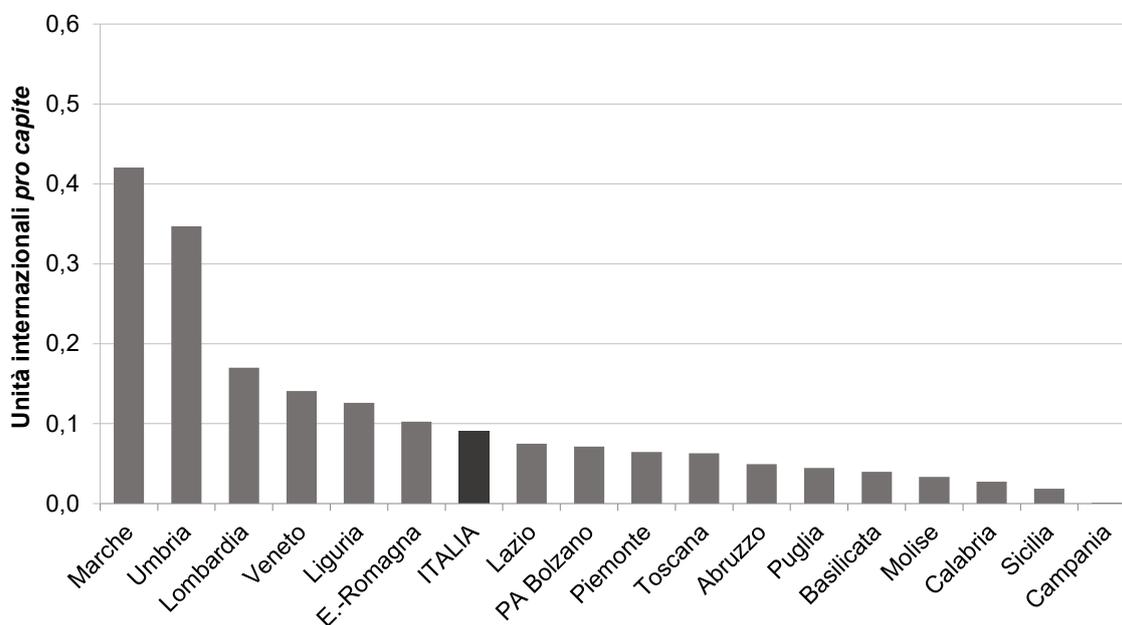


Figura 31. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore IX di origine plasmatica, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

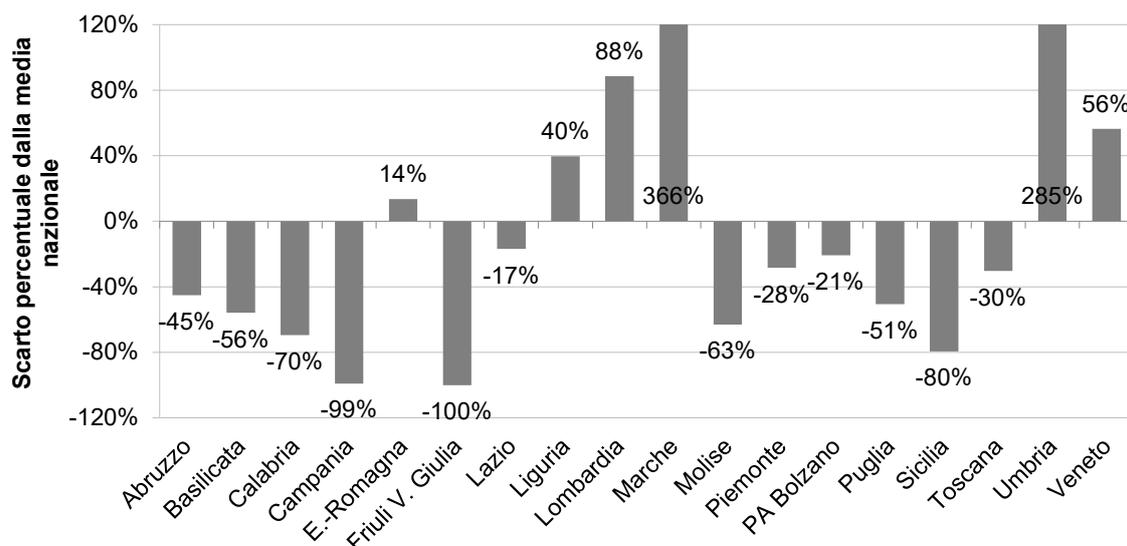


Figura 32. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine plasmatica, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX ricombinante

La domanda totale di FIXr ha mostrato, nel periodo 2019-2020, un decremento del -0,6% registrando un valore di 52.499.750 UI nel 2020, pari a 0,9 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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.970.000	1,5	1.842.000	1,4	-5,2
Basilicata	254.750	0,5	305.750	0,6	22,1
Calabria	2.122.250	1,1	990.750	0,5	-52,0
Campania	5.906.000	1,0	6.627.000	1,2	14,0
E.-Romagna	3.662.000	0,8	2.939.500	0,7	-19,8
Friuli V. Giulia	772.000	0,6	752.000	0,6	-1,9
Lazio	4.889.250	0,8	5.103.000	0,9	6,6
Liguria	2.258.000	1,5	2.180.000	1,4	-1,8
Lombardia	6.600.000	0,7	7.254.500	0,7	10,3
Marche	910.000	0,6	1.216.000	0,8	34,7
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	4.083.000	0,9	3.953.750	0,9	-2,2
PA Bolzano	4000	0,0	-	-	-100,0
PA Trento	438500	0,8	475.000	0,9	7,5
Puglia	5.843.000	1,5	5.797.500	1,5	1,1
Sardegna	89000	0,1	46.750	0,0	-46,6
Sicilia	4.390.000	0,9	4.169.500	0,9	-2,6
Toscana	6.241.000	1,7	5.822.750	1,6	-5,8
Umbria	287.000	0,3	133.000	0,2	-53,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.729.500	0,6	2.891.000	0,6	6,5
Italia	53.449.250	0,9	52.499.750	0,9	-0,6

Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore di FIXr (Figura 33) sono Toscana, Puglia, Liguria e Abruzzo con 1,6 UI per la prima, 1,5 UI per la seconda e 1,4 UI per le altre due (+79%, +67%, +62% e +62% rispetto al valore medio nazionale) (Figura 34).

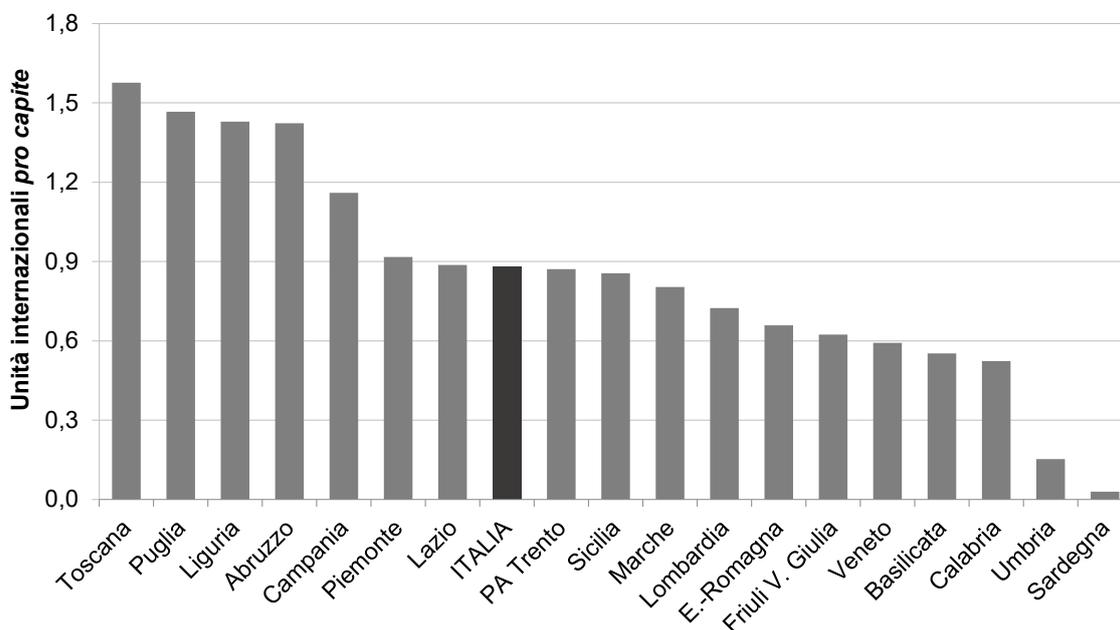


Figura 33. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore IX di origine ricombinante, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

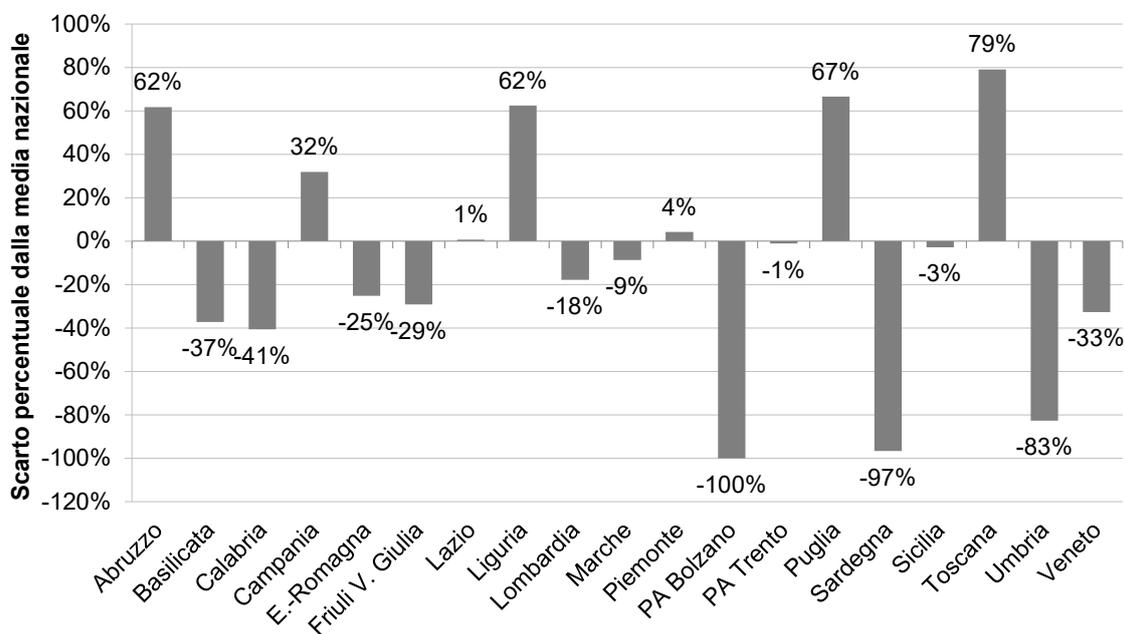


Figura 34. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine ricombinante, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In Valle d'Aosta, PA di Bolzano e Molise non si registrano consumi tracciati di FIXr nel 2020. Nel 2020 si registra un decremento della domanda *pro capite*, rispetto al 2019, in molte Regioni.

Le più evidenti diminuzioni si sono registrate nella PA di Bolzano (-100%), Umbria (-53%), Calabria (-52%) e Sardegna (-47%).

Fattore IX *long-acting*

Dei 52,5 milioni di UI di domanda di FIXr, la quota di *long-acting* ammonta a 32.952.750 UI, circa il 63% 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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.317.000	1,0	1.197.000	0,9	-7,9
Basilicata	68.750	0,1	98.750	0,2	46,1
Calabria	1.198.250	0,6	484.750	0,3	-58,4
Campania	2.534.750	0,4	2.642.000	0,5	5,9
E.-Romagna	2.822.000	0,6	2.502.000	0,6	-11,4
Friuli V. Giulia	686.000	0,6	704.000	0,6	3,4
Lazio	2.253.000	0,4	2.400.500	0,4	8,8
Liguria	1.836.000	1,2	1.871.000	1,2	3,6
Lombardia	5.261.750	0,5	6.173.500	0,6	17,7
Marche	484.000	0,3	699.000	0,5	45,6
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	2.576.500	0,6	2.817.750	0,7	10,5
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	3.681.500	0,9	4.530.500	1,1	25,4
Sardegna	40000	0,0	46750	0,0	18,9
Sicilia	1.504.000	0,3	2.027.500	0,4	38,3
Toscana	2.050.000	0,5	2.541.750	0,7	25,2
Umbria	245.000	0,3	107.000	0,1	-55,7
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	1.802.000	0,4	2.109.000	0,4	17,7
Italia	30.360.500	0,5	32.952.750	0,6	9,8

La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di 0,6 UI, con un range tra le Regioni di 0,03 UI e 1,2 UI. In Molise, nelle PA di Trento e Bolzano e in Valle d'Aosta non si sono registrati consumi per questi farmaci nell'anno 2020 (Figure 35 e 36).

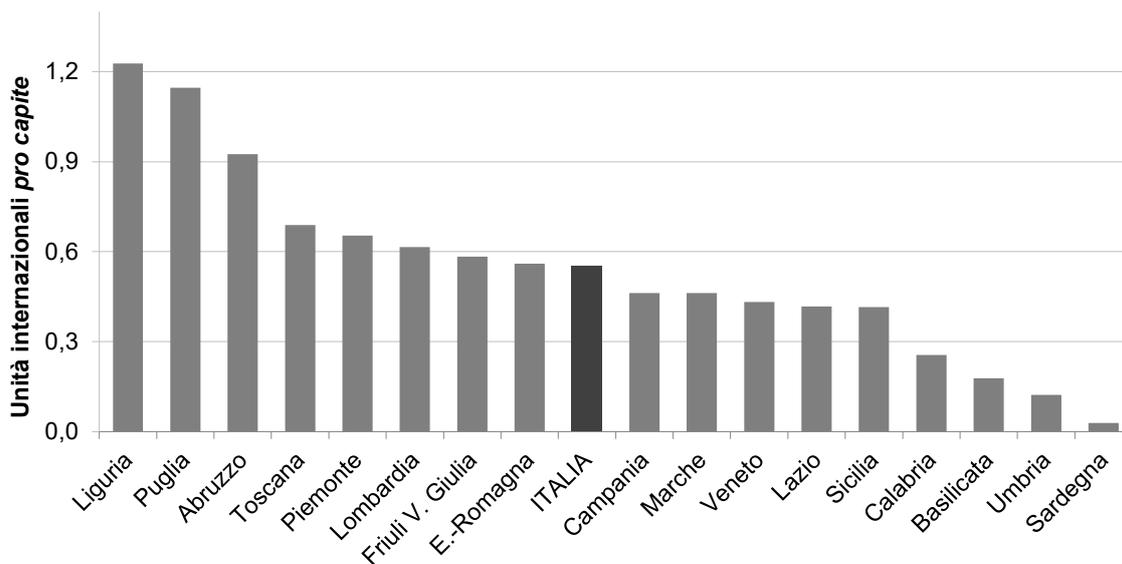


Figura 35. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore IX ricombinante long-acting, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

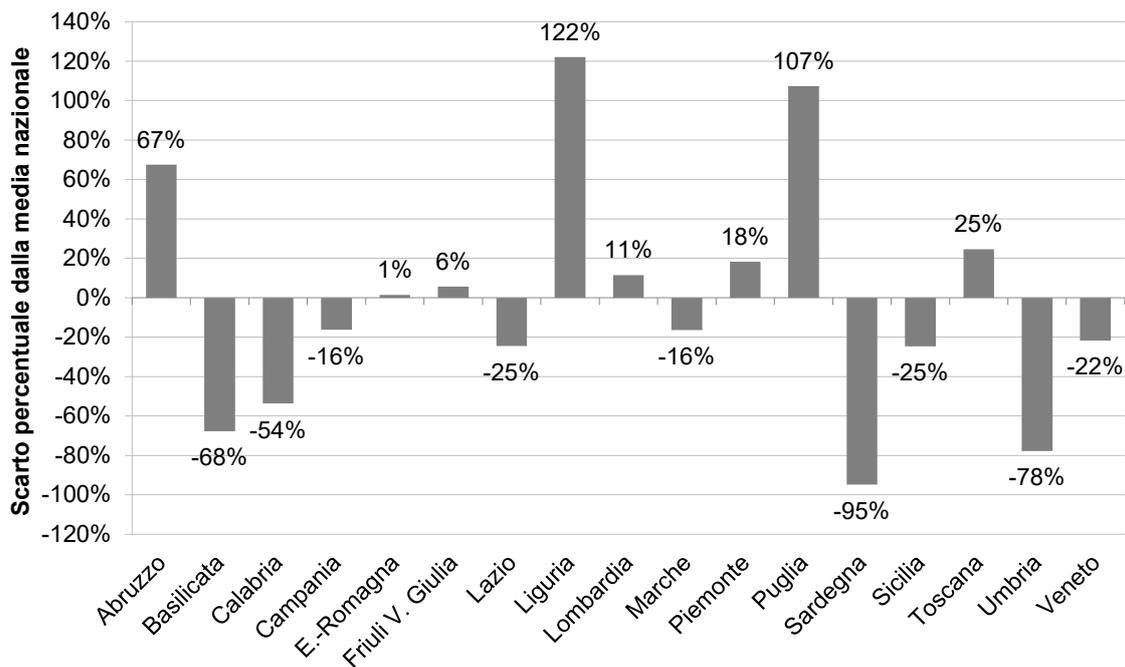


Figura 36. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX ricombinante long-acting, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 31/12/2020)

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 31/12/2020)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
038844015	CONFIDEX*500UI+1FL SOLV 20mL	500	CSL BEHRING GMBH	H
039240015	PRONATIV*500UI+FL SOLV 20mL	500	OCTAPHARMA ITALY	H
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 2019-2020, sia a livello nazionale sia per singola Regione.

Nel 2020 si osserva un decremento della domanda totale (-5,3%) rispetto al 2019; la domanda totale si attesta a 35.032.700 UI, pari a 0,6 UI *pro capite*. L'utilizzo dei CCP3 mostra una considerevole variabilità tra Regioni: i valori standardizzati oscillano da 0,3 UI (Abruzzo, Basilicata, Calabria e Lazio) a 1,2 UI (Sardegna), con uno scarto percentuale dal dato nazionale superiore al 50% per la sola Sardegna (+98%) (Figure 37 e 38). Nel 2020, la domanda nazionale di CCP4 si è attestata a 11.411.500 UI, pari al 25% della domanda di CCP, con una domanda standardizzata di 0,2 UI *pro capite* e un aumento del 20% rispetto all'anno precedente (Tabella 33).

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	715.000	0,5	377.500	0,3	-46,5
Basilicata	340.000	0,6	161.000	0,3	-51,8
Calabria	404.500	0,2	563.500	0,3	43,2
Campania	2.210.500	0,4	2.139.000	0,4	-1,7
E.-Romagna	3.761.500	0,8	3.498.000	0,8	-7,1
Friuli V. Giulia	832.000	0,7	704.000	0,6	-14,8
Lazio	1.837.500	0,3	1.634.700	0,3	-9,1
Liguria	1.053.000	0,7	1.007.000	0,7	-2,7
Lombardia	6.343.300	0,6	6.297.800	0,6	-0,4
Marche	1.286.000	0,8	802.000	0,5	-37,1
Molise	260.500	0,9	110.000	0,4	-57,1
Piemonte	3.276.500	0,8	3.302.500	0,8	1,9
PA Bolzano	432.000	0,8	368.000	0,7	-15,0
PA Trento	379.000	0,7	346.500	0,6	-9,3
Puglia	2.238.000	0,6	2.123.000	0,5	-3,3
Sardegna	1.697.000	1,0	1.875.000	1,2	12,4
Sicilia	3.173.000	0,6	3.323.000	0,7	7,4
Toscana	2.519.500	0,7	1.976.000	0,5	-20,8
Umbria	586.000	0,7	475.000	0,5	-17,8
Valle d'Aosta	80.000	0,6	98.500	0,8	23,7
Veneto	4.018.500	0,8	3.850.700	0,8	-3,7
Italia	37.443.300	0,6	35.032.700	0,6	-5,3

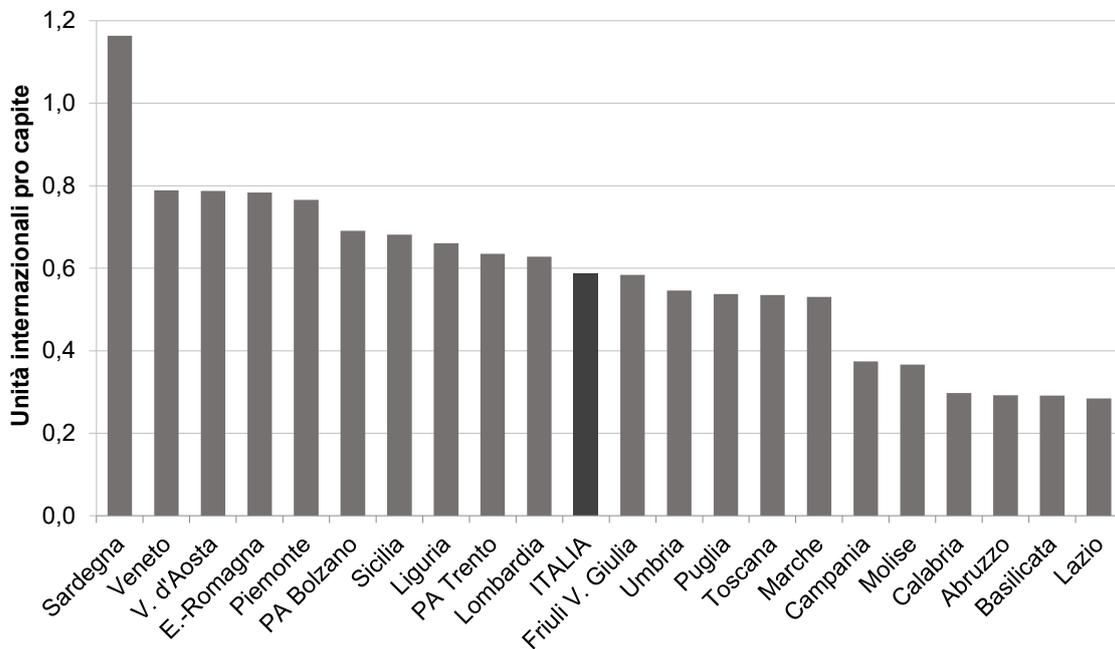


Figura 37. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

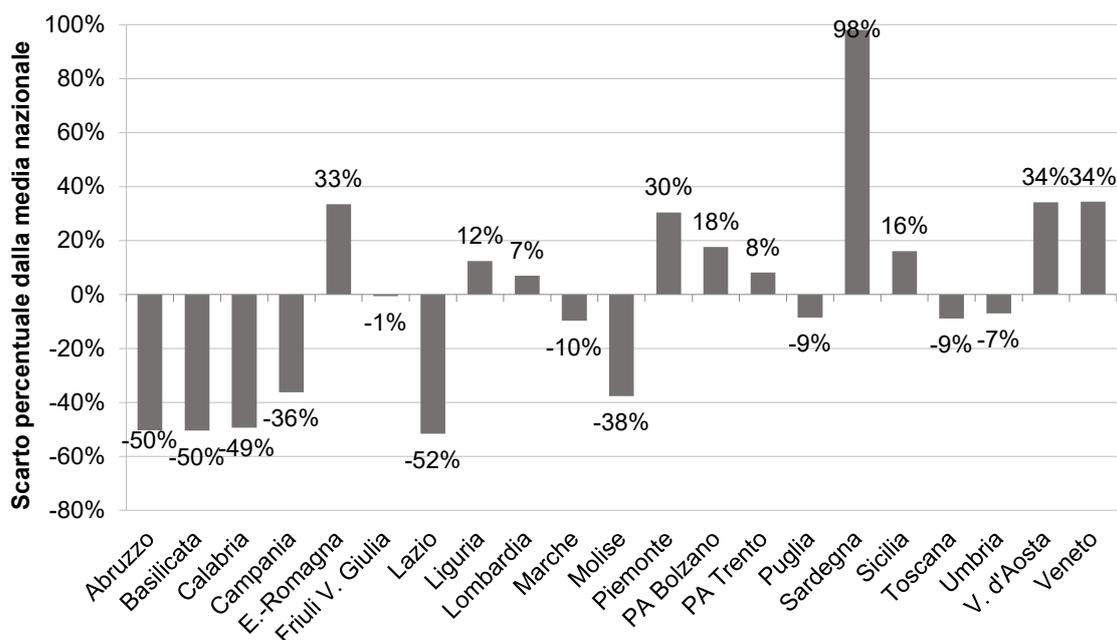


Figura 38. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco).

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	571.000	0,4	575.500	0,4	2,2
Basilicata	238.000	0,4	180.000	0,3	-23,1
Calabria	411.000	0,2	391.000	0,2	-2,2
Campania	1.221.000	0,2	1.227.000	0,2	2,1
E.-Romagna	1.055.500	0,2	1.093.500	0,2	3,5
Friuli V. Giulia	4.000	0,0	-	0,0	-100,0
Lazio	847.500	0,1	2.181.000	0,4	162,9
Liguria	149.500	0,1	283.000	0,2	92,5
Lombardia	801.500	0,1	980.000	0,1	22,7
Marche	177.000	0,1	143.000	0,1	-18,5
Molise	62.000	0,2	-	0,0	-100,0
Piemonte	767.500	0,2	773.500	0,2	1,8
PA Bolzano	521.000	1,0	562.500	1,1	7,7
PA Trento	49.500	0,1	52.000	0,1	4,2
Puglia	196.500	0,0	150.500	0,0	-21,9
Sardegna	666.500	0,4	735.500	0,5	12,3
Sicilia	519.000	0,1	584.000	0,1	15,4
Toscana	1.167.000	0,3	1.320.500	0,4	14,3
Umbria	61.000	0,1	49.000	0,1	-18,6
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	105.500	0,0	130.000	0,0	23,9
Italia	9.591.500	0,2	11.411.500	0,2	20,4

Anche per questo MPD si riscontra ampia variabilità di utilizzo fra le Regioni. Ad eccezione di Basilicata, Calabria, Friuli V. Giulia, Marche, Molise, Puglia e Umbria, tutte le Regioni hanno registrato significativi aumenti della domanda.

La Regione nella quale nel 2020 si è registrata la domanda maggiore è la PA di Bolzano con 1,1 UI *pro capite*, seguono Sardegna, con 0,5 UI e Abruzzo, Lazio e Toscana con 0,4 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 2020.

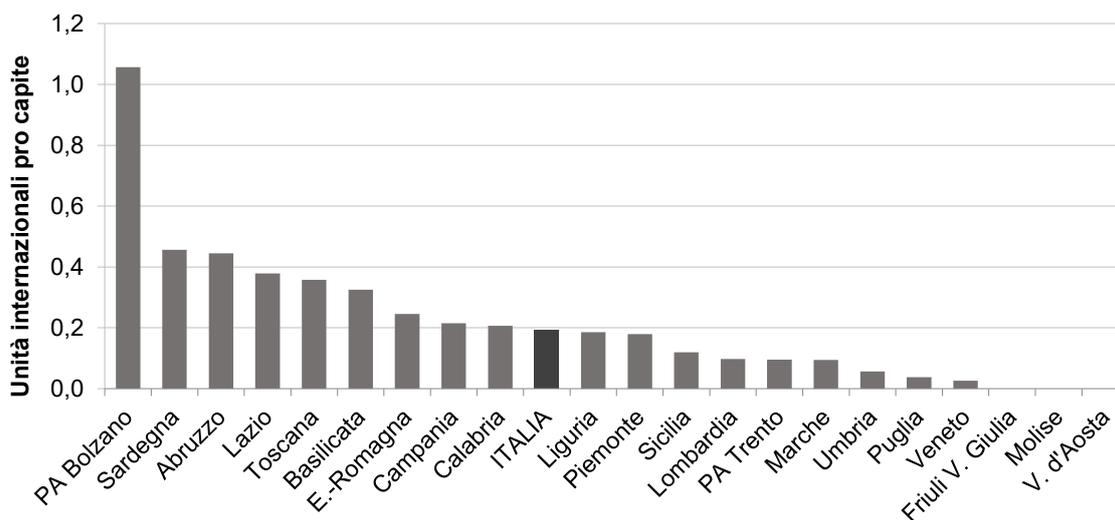


Figura 39. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

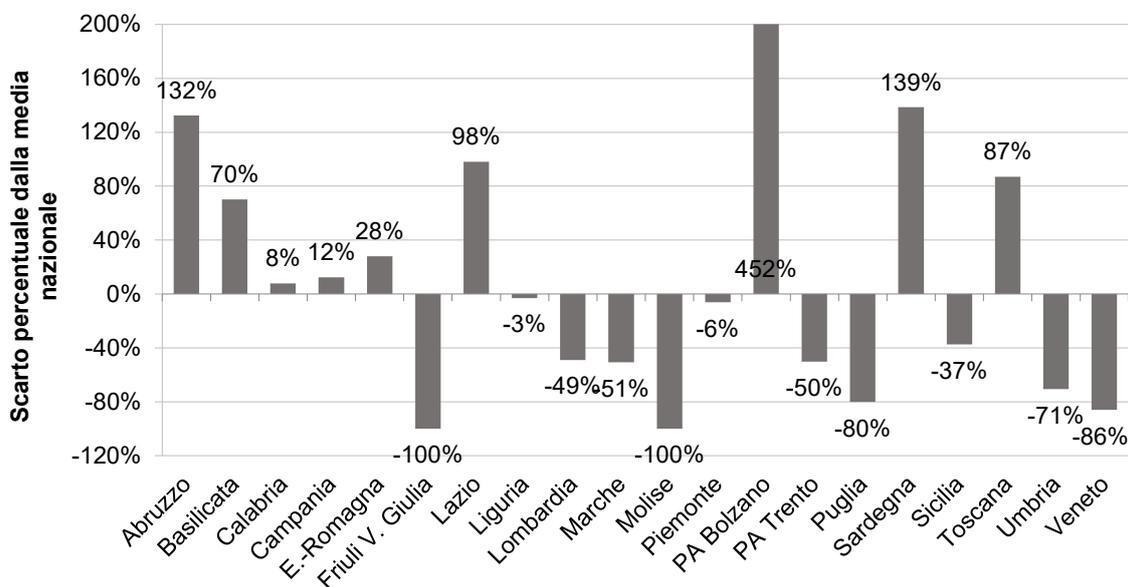


Figura 40. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori, per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

FIBRINOGENO (ATC B02BB01)

Il fibrinogeno è uno dei fattori della coagulazione più abbondanti nel plasma, nel quale ha 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 in distribuzione in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta espressa in g.

**Tabella 34. Prodotti contenenti fibrinogeno distribuiti in Italia
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2020)**

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(nn)
048798019	FIBRYGA*FLPOLV 1g 100Mm+F50mL	1	OCTAPHARMA ITALY SPA	C(nn)
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 abitanti) di fibrinogeno nell'arco del biennio 2019-2020 a livello regionale e nazionale.

Nel 2020, la domanda totale di fibrinogeno ha registrato un considerevole aumento (+10%) rispetto all'anno precedente, confermando il trend in rapida ascesa e attestandosi a 47.719 g, con una domanda standardizzata di 0,8 g per mille unità di popolazione. Tale aumento della domanda è legato prevalentemente al prodotto da importazione. Tutte le Regioni, ad eccezione di Basilicata, Emilia-Romagna, Friuli V. Giulia, Molise, Puglia, Sardegna e Umbria concorrono in misura diversa alla determinazione di tale crescita.

La Figura 41 mostra la domanda nazionale e regionale standardizzata per il fibrinogeno nel 2020. La Regione con la più elevata domanda per mille unità di popolazione è stata la PA di Bolzano (2,1 g), seguono poi Calabria (1,5 g) e Abruzzo e Veneto con 1,3 g. I livelli più bassi di domanda, tra 0,2 g e 0,5 g per 1.000 unità di popolazione, si sono registrati in Molise, Basilicata, Liguria, Lombardia e Puglia.

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.523	1,2	1.666	1,3	10,9
Basilicata	480	0,9	240	0,4	-49,1
Calabria	2.182	1,1	2.792	1,5	31,5
Campania	4.319	0,7	4.471	0,8	5,1
E.-Romagna	3.645	0,8	3.491	0,8	-4,3
Friuli V. Giulia	1.103	0,9	983	0,8	-10,2
Lazio	5.148	0,9	5.334	0,9	5,8
Liguria	502	0,3	642	0,4	30,1
Lombardia	4.587	0,5	5.001	0,5	9,4
Marche	1.030	0,7	1.078	0,7	5,5
Molise	73	0,2	62	0,2	-13,6
Piemonte	1.893	0,4	2.462	0,6	31,4
PA Bolzano	788	1,5	1.118	2,1	41,5
PA Trento	291	0,5	581	1,1	97,8
Puglia	2.498	0,6	2.138	0,5	-12,8
Sardegna	1.936	1,2	1.839	1,1	-3,4
Sicilia	2.627	0,5	3.126	0,6	22,0
Toscana	2.650	0,7	3.283	0,9	25,1
Umbria	1.047	1,2	860	1,0	-16,7
Valle d'Aosta	59	0,5	70	0,6	19,2
Veneto	5.600	1,1	6.482	1,3	16,4
Italia	43.981	0,7	47.719	0,8	9,8

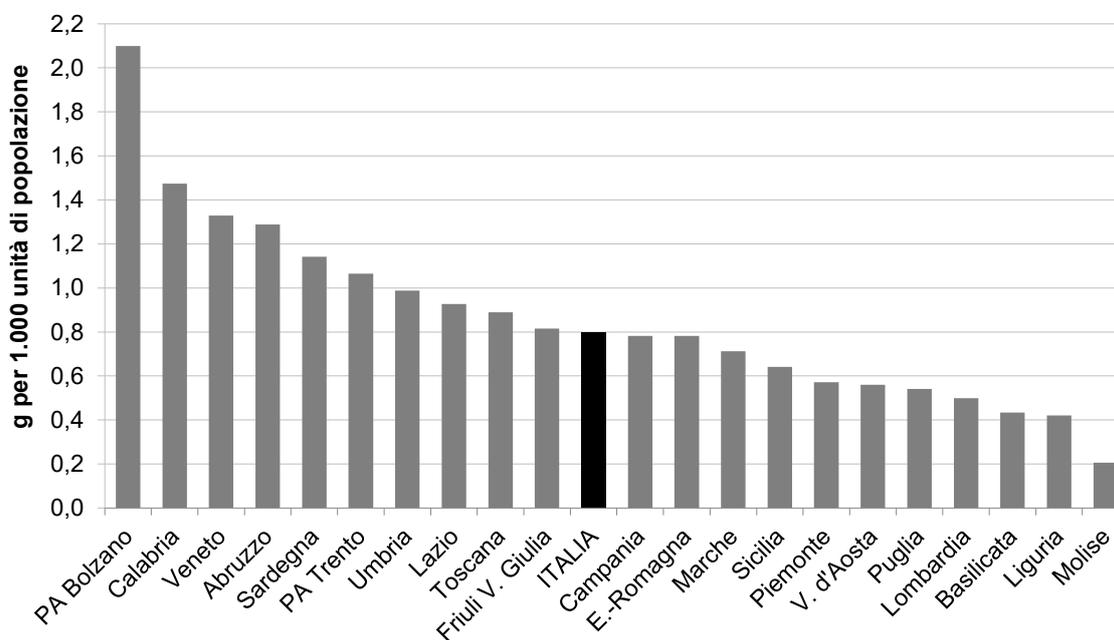


Figura 41. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per 1.000 unità di popolazione di fibrinogeno, 2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 31/12/2020)

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 31/12/2020)

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 2019-2020, a livello nazionale e regionale.

La domanda nazionale di IG antiepatite B IV, nell'intervallo di tempo esaminato, presenta un trend in diminuzione (-8,2%), osservato già negli anni precedenti (34). La domanda totale nel 2020 si attesta a circa 14.7 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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	21.000	0,0	28.000	0,0	35,2
Basilicata	1.000	0,0	2.000	0,0	103,5
Calabria	211.500	0,1	181.500	0,1	-11,8
Campania	4.370.500	0,8	3.136.500	0,5	-27,1
E.-Romagna	2.194.000	0,5	1.406.000	0,3	-36,0
Friuli V. Giulia	375.000	0,3	280.000	0,2	-24,8
Lazio	465.500	0,1	790.000	0,1	73,3
Liguria	32.000	0,0	2.500	0,0	-92,1
Lombardia	1.681.500	0,2	1.589.500	0,2	-5,2
Marche	155.500	0,1	537.500	0,4	248,5
Molise	22.000	0,1	6.000	0,0	-72,3
Piemonte	657.500	0,2	737.500	0,2	13,3
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	1.704.500	0,4	1.806.000	0,5	8,0
Sardegna	466.000	0,3	517.000	0,3	12,9
Sicilia	297.500	0,1	186.500	0,0	-35,7
Toscana	991.500	0,3	1.070.000	0,3	9,0
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.503.500	0,5	2.379.000	0,5	-4,5
Italia	16.150.000	0,3	14.655.500	0,2	-8,2

Nonostante la significativa riduzione della propria domanda regionale, la Campania continua ad essere la Regione dove si registra la domanda maggiore insieme al Veneto e alla Puglia (0,5 UI *pro capite*), che rappresentano complessivamente il 50% della domanda nazionale.

La domanda nazionale di IG antiepatite B SC/IM, invece, mostra un decremento, pari al -6% della domanda registrata nel 2019; il consumo totale per il 2020 è pari a circa 70 milioni di UI (1,2 UI *pro capite*) (Tabella 39) e rappresenta l'83% 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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	565.020	0,4	643.240	0,5	15,4
Basilicata	294.960	0,5	302.580	0,5	4,4
Calabria	1.577.300	0,8	1.772.060	0,9	15,5
Campania	31.401.800	5,4	22.464.420	3,9	-27,3
E.-Romagna	3.446.080	0,8	3.868.000	0,9	12,1
Friuli V. Giulia	256.640	0,2	365.220	0,3	43,4
Lazio	2.162.600	0,4	2.760.600	0,5	30,4
Liguria	634.000	0,4	576.960	0,4	-7,5
Lombardia	10.168.380	1,0	11.264.060	1,1	11,1
Marche	714.120	0,5	681.040	0,5	-3,8
Molise	138.460	0,5	157.560	0,5	15,7
Piemonte	4.936.840	1,1	5.236.060	1,2	7,2
PA Bolzano	112.160	0,2	126.480	0,2	12,5
PA Trento	172.000	0,3	206.620	0,4	19,2
Puglia	6.067.860	1,5	5.942.960	1,5	-0,2
Sardegna	3.397.540	2,1	3.506.440	2,2	5,0
Sicilia	3.132.700	0,6	3.049.260	0,6	-0,2
Toscana	3.375.320	0,9	3.939.900	1,1	17,9
Umbria	314.820	0,4	338.180	0,4	8,9
Valle d'Aosta	223.960	1,8	250.500	2,0	12,4
Veneto	2.395.600	0,5	2.621.000	0,5	10,0
Italia	75.488.160	1,3	70.073.140	1,2	-6,1

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 31/12/2020).

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 2020, la domanda totale di IG specifiche antitetano presenta un decremento del 14,5% rispetto al 2019 e, pertanto, la domanda totale ammonta a 124.246.683 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 (4,2 UI *pro capite*), Abruzzo e Calabria (3,5 e 3,8 UI *pro capite*, rispettivamente).

Nel 2020, quasi tutte le Regioni presentano una domanda in decremento, in alcuni casi assai significativo, ad eccezione del Friuli V. Giulia (+23%).

Una significativa quota di IG antitetano è stata importata secondo le disposizioni del DM dell'11 febbraio 1997 e del DM dell'11 maggio 2001, ma non si è resa disponibile un'informazione dettagliata sulla distribuzione regionale. Pertanto tali quantità sono state inserite nell'ambito della voce "Regione non specificata", e ammontano ad un valore complessivo stimato di 888.183 UI.

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	5.867.750	4,5	4.551.000	3,5	-21,4
Basilicata	2.064.750	3,7	1.386.250	2,5	-31,7
Calabria	7.551.500	3,9	7.133.250	3,8	-2,9
Campania	29.078.750	5,0	24.272.750	4,2	-15,2
E.-Romagna	7.702.250	1,7	5.711.500	1,3	-25,9
Friuli V. Giulia	341.500	0,3	418.500	0,3	23,5
Lazio	12.572.250	2,1	10.904.000	1,9	-11,4
Liguria	4.498.500	2,9	3.672.250	2,4	-17,0
Lombardia	18.100.250	1,8	13.497.750	1,3	-25,2
Marche	5.245.250	3,4	4.116.000	2,7	-20,9
Molise	868.250	2,8	741.750	2,5	-13,1
Piemonte	5.921.250	1,4	4.539.750	1,1	-22,5
PA Bolzano	742.500	1,4	527.500	1,0	-29,2
PA Trento	518.500	1,0	432.000	0,8	-17,3
Puglia	8.131.250	2,0	7.534.000	1,9	-5,6
Sardegna	4.966.750	3,0	4.459.750	2,8	-8,6
Sicilia	12.792.500	2,6	12.214.000	2,5	-2,1
Toscana	13.360.500	3,6	11.929.000	3,2	-9,8
Umbria	2.258.500	2,6	1.646.500	1,9	-26,1
Valle d'Aosta	382.750	3,0	366.250	2,9	-3,8
Veneto	3.659.000	0,7	3.304.750	0,7	-9,2
Regione non specificata	417.500	NA	888.183	NA	NA
Italia	147.042.000	2,4	124.246.683	2,1	-14,5

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 31/12/2020)

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 2019 e il 2020 ha subito un lieve decremento e si attesta a 111.419.375 UI nel 2020 (1,9 UI *pro capite*), con un massimo nella PA di Bolzano e un minimo in Friuli V. Giulia (3,7 e 0,1 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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.599.500	2,0	2.574.000	2,0	0,4
Basilicata	1.266.875	2,3	1.004.500	1,8	-19,3
Calabria	2.548.000	1,3	2.395.250	1,3	-3,4
Campania	9.308.875	1,6	9.901.000	1,7	8,0
E.-Romagna	10.829.250	2,4	11.124.875	2,5	2,6
Friuli V. Giulia	1.520.250	1,3	162.000	0,1	-89,3
Lazio	10.749.000	1,8	8.421.000	1,5	-20,0
Liguria	2.751.000	1,8	2.752.000	1,8	1,7
Lombardia	21.195.625	2,1	22.167.000	2,2	4,9
Marche	3.225.000	2,1	2.980.500	2,0	-6,8
Molise	443.500	1,5	295.000	1,0	-32,4
Piemonte	9.797.750	2,2	8.081.375	1,9	-16,7

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
PA Bolzano	2.303.750	4,3	1.961.000	3,7	-15,1
PA Trento	1.534.250	2,8	1.336.750	2,5	-13,6
Puglia	5.779.500	1,4	5.895.000	1,5	4,0
Sardegna	1.403.000	0,9	1.347.000	0,8	-2,3
Sicilia	7.498.500	1,5	8.497.500	1,7	16,2
Toscana	7.510.750	2,0	8.109.875	2,2	9,1
Umbria	1.396.500	1,6	1.702.500	2,0	23,6
Valle d'Aosta	262.500	2,1	295.500	2,4	13,1
Veneto	12.944.375	2,6	10.415.750	2,1	-19,1
Italia	116.867.750	1,9	111.419.375	1,9	-3,5

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 31/12/2020)

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 2019-2020, 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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	U	U pro capite	U	U pro capite	
Abruzzo	210.000	0,2	521.000	0,4	151,5
Basilicata	165.000	0,3	100.000	0,2	-38,3
Calabria	255.000	0,1	80.000	0,0	-67,7
Campania	334.000	0,1	251.000	0,0	-23,7
E.-Romagna	2.682.000	0,6	866.000	0,2	-67,7
Friuli V. Giulia	1.266.000	1,0	1.092.000	0,9	-13,1
Lazio	956.000	0,2	690.000	0,1	-26,3
Liguria	2.000	0,0	61.000	0,0	3.001,6
Lombardia	2.046.000	0,2	1.148.000	0,1	-43,7
Marche	480.000	0,3	258.000	0,2	-45,8
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	2.158.000	0,5	2.582.000	0,6	20,9
PA Bolzano	18.000	0,0	87.000	0,2	382,0
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	646.000	0,2	280.000	0,1	-55,8
Sardegna	-	-	25.000	0,0	100,0
Sicilia	937.000	0,2	422.000	0,1	-53,8
Toscana	132.000	0,0	329.000	0,1	151,7
Umbria	40.000	0,0	8.000	0,0	-79,7
Valle d'Aosta	17.000	0,1	9.000	0,1	-46,8
Veneto	3.146.000	0,6	3.881.000	0,8	24,0
Italia	15.490.000	0,3	12.690.000	0,2	-17,1

Nel periodo considerato la domanda nazionale di IG anti-CMV presenta un notevole decremento pari al 17% rispetto all'anno precedente e si attesta a 12.690.000 U. Il dato medio nazionale risente però di forti oscillazioni e differenze di tendenza riscontrate nelle diverse Regioni; il Friuli V. Giulia è stata la Regione con la più alta domanda standardizzata (0,9 U *pro capite*), seguita da Veneto (0,8 U *pro capite*) e Piemonte (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 antivariella zoster ad uso endovenoso attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2020)

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 2019-2020, a livello nazionale e regionale. La domanda nazionale di IG anti-Var, nell'intervallo di tempo esaminato, presenta un trend in forte diminuzione (-19%). La domanda totale nel 2020 si attesta a 69.500 UI (1,2 UI per mille unità di popolazione).

Tabella 47. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche antivariella zoster ad uso endovenoso, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	1.500	1,1	5.000	3,9	237,9
Basilicata	-	0,0	-	0,0	NA
Calabria	375	0,2	-	0,0	-100,0
Campania	2.625	0,5	1.500	0,3	-42,0
E.-Romagna	11.625	2,6	8.750	2,0	-24,8
Friuli V. Giulia	3.625	3,0	-	0,0	-100,0
Lazio	3.750	0,6	2.875	0,5	-21,7
Liguria	4.000	2,6	500	0,3	-87,3

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Lombardia	35.375	3,5	10.625	1,1	-69,9
Marche	5.500	3,6	4.625	3,1	-15,2
Molise	-	0,0	-	0,0	NA
Piemonte	1.750	0,4	7.125	1,7	311,4
PA Bolzano	625	1,2	2.500	4,7	298,9
PA Trento	1.000	1,8	2.625	4,8	160,4
Puglia	2.125	0,5	15.000	3,8	619,4
Sardegna	125	0,1	250	0,2	103,5
Sicilia	-	0,0	-	0,0	NA
Toscana	1.375	0,4	3.125	0,8	129,6
Umbria	3.125	3,5	-	0,0	-100,0
Valle d'Aosta	1.750	13,9	-	0,0	-100,0
Veneto	6.375	1,3	5.000	1,0	-21,1
Italia	86.625	1,4	69.500	1,2	-18,8

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 31/12/2020)

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 2020, la domanda totale di IG antirabbia, registrata in sole otto Regioni, presenta un significativo decremento rispetto al 2019 (-26%) e, pertanto, la domanda totale ammonta a 134.850 UI (2,3 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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Abruzzo	-	0,0	-	0,0	NA
Basilicata	-	0,0	-	0,0	NA
Calabria	-	0,0	-	0,0	NA
Campania	-	0,0	-	0,0	NA
E.-Romagna	16.650	3,7	28.350	6,4	70,1
Friuli V. Giulia	-	0,0	46.650	38,7	100,0
Lazio	1.500	0,3	-	0,0	-100,0
Liguria	-	0,0	-	0,0	NA
Lombardia	14.850	1,5	40.350	4,0	172,6
Marche	1.500	1,0	750	0,5	-49,6
Molise	-	0,0	-	0,0	NA
Piemonte	-	0,0	-	0,0	NA
PA Bolzano	5.550	10,4	2.100	3,9	-62,3
PA Trento	3.000	5,5	-	0,0	-100,0
Puglia	3.150	0,8	600	0,2	-80,6
Sardegna	-	0,0	-	0,0	NA

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Sicilia	-	0,0	-	0,0	NA
Toscana	5.700	1,5	-	0,0	-100,0
Umbria	-	0,0	-	0,0	NA
Valle d'Aosta	4.500	35,8	6.000	48,0	34,0
Veneto	129.150	26,3	10.050	2,1	-92,2
Italia	185.550	3,1	134.850	2,3	-26,4

EMOSTATICI LOCALI-ASSOCIAZIONI (ATC B02BC E ATC B02BC30)

Nella Tabella 50 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti emostatici locali-associati 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-associati attualmente in commercio
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2020)**

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
035941032	BERIPLAST P*FL POLV 3mL+FL+SET	3	CSL BEHRING GmbH	C
039546015	ARTISS SOL. ADESIVO TISSUTALE	1	BAXTER SpA	H
025243179	TISSEEL 2mL ADESIVO TISSUTALE	2	BAXTER SpA	H
039546027	ARTISS SOL. ADESIVO TISSUTALE	2	BAXTER SpA	H
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
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	H
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-associati, 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. Nel 2020, la domanda totale di emostatici locali-associati si è attestata ad un valore pari a 249.989 mL (4,2 mL per mille unità di popolazione), registrando un leggero decremento (-4%) rispetto al valore del 2019 (Tabella 51). Nel 2020, la domanda totale di emostatici locali-associati, espressa in spugne, ha subito una leggera flessione rispetto all’anno precedente (-2%) e ammonta a 36.088 (Tabella 52).

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	7.602	5,8	7.632	5,9	1,8
Basilicata	3.112	5,5	3.190	5,8	4,3
Calabria	4.996	2,6	5.232	2,8	7,7
Campania	38.774	6,7	36.177	6,3	-5,2
E.-Romagna	12.382	2,8	12.056	2,7	-2,7
Friuli V.Giulia	4.264	3,5	3.150	2,6	-25,6
Lazio	22.768	3,9	27.688	4,8	24,2
Liguria	4.556	2,9	4.814	3,2	7,5
Lombardia	52.497	5,2	44.909	4,5	-14,2
Marche	4.826	3,2	4.278	2,8	-10,6
Molise	876	2,9	510	1,7	-40,8
Piemonte	16.001	3,7	14.030	3,3	-11,4
PABolzano	2.282	4,3	2.073	3,9	-9,4
PATrento	2.936	5,4	2.472	4,5	-16,5
Puglia	16.950	4,2	17.688	4,5	6,4
Sardegna	5.906	3,6	5.422	3,4	-6,6
Sicilia	16.886	3,4	16.784	3,4	1,9
Toscana	16.019	4,3	15.337	4,2	-3,3
Umbria	4.384	5,0	3.674	4,2	-15,1
Valle d'Aosta	708	5,6	404	3,2	-42,6
Veneto	24.987	5,1	22.469	4,6	-9,6
Italia	263.712	4,4	249.989	4,2	-4,1

Tabella 52. Domanda totale (a carico SSN e privata) di prodotti costituenti emostatici locali-associazioni, espresse in spugne, e relative variazioni % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019	2020	% Var 2019-2020
Abruzzo	1.395	1.394	-0,1
Basilicata	931	715	-23,2
Calabria	2.170	2.123	-2,2
Campania	4.953	4.472	-9,7
E.-Romagna	1.531	1.331	-13,1
Friuli V. Giulia	743	1.035	39,3
Lazio	2.146	2.523	17,6
Liguria	481	475	-1,2
Lombardia	5.309	5.711	7,6
Marche	1.697	1.315	-22,5
Molise	36	6	-83,3
Piemonte	2.799	2.830	1,1
PA Bolzano	398	514	29,1
PA Trento	178	190	6,7
Puglia	1.959	1.978	1,0
Sardegna	601	510	-15,1
Sicilia	2.523	2.719	7,8
Toscana	3.122	2.856	-8,5
Umbria	947	800	-15,5
Valle d'Aosta	259	105	-59,5
Veneto	2.646	2.486	-6,0
Italia	36.824	36.088	-2,0

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 31/12/2020)**

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 è stata, nel 2020, di circa 5 milioni di UI e ha mostrato un decremento rispetto al 2019 pari al -14,5% (Tabella 54). Nonostante ciò incrementi cospicui si sono registrati in Liguria (+891,5%) ed in Molise (+104%). Nel 2020, in diverse Regioni non si sono registrate movimentazioni di FVII.

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	113.400	86,5	108.000	83,5	-3,5
Basilicata	136.200	242,0	45.600	82,4	-65,9
Calabria	90.000	46,2	53.400	28,2	-39,0
Campania	403.800	69,6	270.000	47,3	-32,1
E.-Romagna	573.600	128,6	120.600	27,0	-79,0
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	1.798.200	305,9	1.594.200	277,0	-9,4
Liguria	4.800	3,1	46.800	30,7	891,5
Lombardia	1.728.600	171,8	1.352.400	134,9	-21,5
Marche	1.200	0,8	1.200	0,8	0,8
Molise	270.000	883,5	541.800	1.802,9	104,1
Piemonte	238.800	54,8	231.000	53,6	-2,3
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	253.200	62,8	378.600	95,8	52,4
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	285.600	57,1	285.600	58,6	2,6
Toscana	28.800	7,7	18.600	5,0	-34,8
Umbria	4.800	5,4	3.600	4,1	-24,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	62.400	12,7	14.400	3,0	-76,8
Italia	5.993.400	99,3	5.065.800	84,9	-14,5

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 31/12/2020)

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
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
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
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 standardizzata (mg per mille abitanti) di rFVIIa nell'arco del biennio 2019-2020, a livello nazionale e per singola Regione. La domanda totale di rFVIIa registrata nel 2020 è di 77.961 mg, pari a 1,3 mg per mille unità di popolazione, sostanzialmente stabile rispetto al 2019.

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	381	0,3	501	0,4	33,3
Basilicata	43	0,1	9	0,0	-78,7
Calabria	7.267	3,7	4.643	2,5	-34,3
Campania	10.021	1,7	18.217	3,2	84,6
E.-Romagna	2.569	0,6	2.862	0,6	11,3
Friuli V. Giulia	10.900	9,0	8.064	6,7	-25,5
Lazio	3.560	0,6	5.236	0,9	50,2
Liguria	337	0,2	123	0,1	-62,9
Lombardia	10.626	1,1	3.846	0,4	-63,7
Marche	1.775	1,2	1.338	0,9	-24,0
Molise	383	1,3	258	0,9	-31,5

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Piemonte	2.171	0,5	2.154	0,5	0,3
PA Bolzano	101	0,2	1.135	2,1	1.020,7
PA Trento	20	0,0	62	0,1	207,5
Puglia	9.422	2,3	8.277	2,1	-10,5
Sardegna	21	0,0	83	0,1	302,1
Sicilia	4.648	0,9	3.986	0,8	-12,1
Toscana	4.539	1,2	9.731	2,6	116,5
Umbria	436	0,5	25	0,0	-94,2
Valle d'Aosta	23	0,2	-	-	-100,0
Veneto	8.467	1,7	7.411	1,5	-12,0
Italia	77.710	1,3	77.961	1,3	1,5

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 31/12/2020)

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 standardizzata (UF *pro capite*) di CCPa nell'arco del biennio 2019-2020 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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UF	UF <i>pro capite</i>	UF	UF <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.497.000	1,1	1.084.000	0,8	-26,6
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	527.000	0,3	-	-	-100,0
Campania	2.000.000	0,3	993.000	0,2	-49,6
E.-Romagna	671.000	0,2	523.000	0,1	-22,1
Friuli V. Giulia	616.000	0,5	858.000	0,7	40,3
Lazio	687.000	0,1	793.000	0,1	17,9
Liguria	7.000	0,0	15.000	0,0	117,9
Lombardia	1.037.000	0,1	1.895.000	0,2	83,3
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	285.000	0,1	290.000	0,1	2,8
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	164.000	0,0	2.000	0,0	-98,8
Sardegna	86.000	0,1	285.000	0,2	237,1
Sicilia	1.480.000	0,3	2.047.000	0,4	41,8
Toscana	854.000,0	0,2	867.000,0	0,2	2,5
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	85.000	0,0	242.000	0,0	186,3
Italia	9.996.000	0,2	9.894.000	0,2	0,2

Nel 2020, la domanda nazionale per CCPa è risultata pressoché stabile rispetto all'anno precedente (+ 0,2%), con una certa variabilità regionale. Il suo volume totale è stato pari a 9.894.000 UF (0,2 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 è presente 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 neutrofilari (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 31/12/2020)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mg	Ditta produttrice	Classe SSN
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)
044479020	RESPREEZA*EV 1FL 76mL + 4g+SET	4000	CSL BEHRINGGmbH	C(nn)
044479032	RESPREEZA*EV 1FL 95mL+ 5g+ SET	5000	CSL BEHRINGGmbH	C(nn)

Quantificazione della domanda

La domanda totale di alfa1-antitripsina ha registrato nel 2020 un valore di 51.912 g (0,9 g per mille unità di popolazione) e una significativa tendenza in aumento rispetto all'anno precedente (+12,5%) (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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.647	1,3	1.557	1,2	-4,2
Basilicata	3	0,0	-	-	-100,0
Calabria	832	0,4	1.028	0,5	27,0
Campania	5.729	1,0	6.679	1,2	18,4
E.-Romagna	2.338	0,5	3.024	0,7	29,2
Friuli V. Giulia	2.200	1,8	2.000	1,7	-8,4
Lazio	2.621	0,4	3.084	0,5	20,2
Liguria	1.356	0,9	1.803	1,2	35,2
Lombardia	9.290	0,9	9.152	0,9	-1,2
Marche	276	0,2	223	0,1	-18,5
Molise	78	0,3	30	0,1	-60,9
Piemonte	3.340	0,8	3.153	0,7	-4,6
PA Bolzano	2.677	5,0	2.650	5,0	-1,3
PA Trento	626	1,2	636	1,2	0,8
Puglia	1.328	0,3	1.768	0,4	35,7
Sardegna	2.953	1,8	4.322	2,7	48,9

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Sicilia	2.339	0,5	3.072	0,6	34,7
Toscana	2.017	0,5	2.822	0,8	41,3
Umbria	189	0,2	320	0,4	71,6
Valle d'Aosta	972	7,7	997	8,0	3,1
Veneto	3.883	0,8	3.592	0,7	-7,0
Italia	46.694	0,8	51.912	0,9	12,5

In particolare gli aumenti più cospicui si registrano in Umbria, Sardegna e Toscana con +72%, +49% e +41%, rispettivamente. La domanda standardizzata regionale è massima in Valle d'Aosta e nella PA di Bolzano (8 e 5 grammi per mille unità di popolazione, rispettivamente).

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 31/12/2020)**

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 2020 la domanda totale dell'inibitore della C1 esterasi è stata di 13.263.000 UI (222 UI per mille unità di popolazione) e ha registrato un aumento del 2,7% (Tabella 62) rispetto al 2019.

**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 % 2019-2020
(Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	224.500	171,2	170.000	131,4	-23,2
Basilicata	56.000	99,5	77.500	140,1	40,8
Calabria	871.500	447,6	888.000	468,8	4,7
Campania	1.856.500	320,0	2.311.000	404,6	26,4
E.-Romagna	554.500	124,3	431.500	96,7	-22,3
Friuli V. Giulia	18.000	14,8	36.500	30,3	104,3
Lazio	2.085.000	354,6	2.145.000	372,7	5,1
Liguria	29.000	18,7	21.000	13,8	-26,4
Lombardia	1.800.000	178,9	1.993.000	198,8	11,1
Marche	236.000	154,7	333.500	220,5	42,5
Molise	10.500	34,4	1.000	3,3	-90,3
Piemonte	639.500	146,8	613.500	142,3	-3,1
PA Bolzano	50.000	94,1	22.000	41,3	-56,1
PA Trento	18.500	34,2	29.500	54,1	58,2
Puglia	858.000	213,0	734.500	185,8	-12,8
Sardegna	576.000	351,3	582.000	361,1	2,8
Sicilia	1.219.000	243,8	1.232.500	252,8	3,7
Toscana	592.500	158,9	463.000	125,4	-21,1

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Umbria	276.000	312,9	235.000	270,1	-13,7
Valle d'Aosta	129.500	1.030,5	128.500	1.027,7	-0,3
Veneto	964.000	196,5	814.500	166,9	-15,0
Italia	13.064.500	216,4	13.263.000	222,4	2,7

Si osserva un'estrema variabilità nella domanda regionale standardizzata, con valori massimi in Valle d'Aosta, Calabria e Campania (con 1.028, 469 e 405 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente) e minimi in Molise, Liguria e Friuli V. Giulia (*range*: 3-30 UI per mille unità di popolazione). In Valle d'Aosta la domanda può considerarsi stabile, mentre in Abruzzo, Emilia Romagna, Liguria, Molise, Piemonte, PA di Bolzano, Puglia, Toscana, Umbria e Veneto la domanda è in diminuzione. Nelle restanti Regioni si registra un aumento della domanda di C1 inibitore.

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 31/12/2020)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
*	FACTOR X P BEHRING 1FL	600-1200§	CSL BEHRING SpA	-
044840015	COAGADDEX 100UI/mL- IV 2,5 mL	250	BIO PROD. LAB. LTD	C
044840027	COAGADDEX 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 utilizzati esclusivamente in Lombardia, dove la domanda ha registrato, per il 2020, un valore pari a 60.000 UI (6 UI per mille unità di popolazione) (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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2019		2020		Var % 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Lombardia	36.000	3,6	60.000	6,0	67,2
Italia	36.000	0,6	60.000	1,0	68,7

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 31/12/2020)

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 2020 un valore pari a 34.667 UI (0,6 UI per mille unità di popolazione), significativamente in aumento rispetto al 2019 (Tabella 66). Si sono registrate movimentazioni di FXI solo in alcune Regioni.

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	2.606	0,6	2.000*	0,4	-23,3
Friuli V. Giulia	11.730	9,7	19.333*	16,0	66,0
Lazio	2.608	0,4	2.667*	0,5	4,4
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	-	-	-	-	NA
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	3.333*	0,8	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Puglia	3.450	0,9	2.000*	0,5	-40,9
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	2.606	0,5	2.667*	0,5	4,9
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	2.667*	0,5	NA
Italia	23.000	0,4	34.667*	0,6	52,5

*valori stimati

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 sostitutiva 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) dei 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 31/12/2020)

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 31/12/2019)

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 per il 2020 un valore pari a 725.000 UI (12 UI per mille unità di popolazione) e poco meno della metà, pari a 342.500 UI (5,7 UI per mille unità di popolazione), ha riguardato le formulazioni di origine plasmatica. Queste ultime hanno registrato un incremento del 5% rispetto al 2019 (Tabella 69).

Nel 2020, in alcune Regioni non si registrano movimentazioni di FXIII. La domanda di Fattore XIII di origine plasmatica è massima in Emilia-Romagna, PA di Trento e Veneto (rispettivamente 28 UI, 18 UI e 13 UI per mille unità di popolazione).

In Basilicata, Calabria e Liguria, è stato utilizzato in maniera esclusiva il FXIIIr (Tabella 70).

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	1.000,0	0,8	100,0
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	107.250	24,0	125.000	28,0	16,4
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	44.750	7,6	52.500	9,1	19,8
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	42.500	4,2	40.000	4,0	-5,6
Marche	12.750	8,4	6.500	4,3	-48,6
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	11.250	2,6	14.250	3,3	28,0
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	9.750	18,0	9.750	17,9	-0,8
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	4.000	2,4	-	-	-100,0
Sicilia	-	-	4.500	0,9	100,0
Toscana	11.000	2,9	23.500	6,4	115,8
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	87.500	17,8	65.500	13,4	-24,7
Italia	330.750	5,5	342.500	5,7	4,8

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	75.000	57,2	45.000	34,8	-39,2
Basilicata	30.000	53,3	30.000	54,2	1,7
Calabria	135.000	69,3	150.000	79,2	14,2
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	10.000	2,2	-	-	-100,0
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	55.000	35,5	65.000	42,6	20,2
Lombardia	52.500	5,2	52.500	5,2	0,3
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	30.000	6,9	22.500	5,2	-24,2
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	2.500	0,5	-	-	-100,0
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	25.000	5,1	17.500	3,6	-29,6
Italia	415.000	6,9	382.500	6,4	-6,7

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 31/12/2020)**

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 2020, la domanda nazionale di proteina C si è attestata ad un valore pari a 646.000 UI (10,8 UI per mille unità di popolazione), con una diminuzione rispetto al 2019 del 7% (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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	7.000	5,3	4.000,0	3,1	-42,1
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	132.500	68,0	197.000	104,0	52,8
Campania	127.500	22,0	151.000	26,4	20,3
E.-Romagna	8.000	1,8	4.000,0	0,9	-50,1
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	139.500	23,7	48.500	8,4	-64,5
Liguria	25.000	16,1	59.000	38,7	140,0
Lombardia	78.000	7,8	71.500	7,1	-8,0
Marche	15.000	9,8	12.000	7,9	-19,3
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	-	-	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	3.000	0,7	11.000	2,8	273,7
Sardegna	34.000	20,7	29.000	18,0	-13,2
Sicilia	62.000	12,4	31.500	6,5	-47,9
Toscana	40.000	10,7	3.000,0	0,8	-92,4
Umbria	-	-	8.000	9,2	100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	31.000	6,3	16.500	3,4	-46,5
Italia	702.500	11,6	646.000	10,8	-6,9

La domanda massima regionale si è registrata in Calabria, Liguria e Campania, con 104, 39 e 26 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente; la domanda regionale minima, invece, in Toscana, Emilia-Romagna, Puglia, Abruzzo e Veneto con valori compresi tra 0,8 e 3,4 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 31/12/2020)

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 si riportano i dati di *Umanserum*®, la domanda del quale, nel 2020, ha visto un decremento del -14%, registrando un valore totale di 6.541.750 mL.

La domanda nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente nel 2020 ha subito un decremento del -11% rispetto al 2019, con decrementi a livello regionale piuttosto marcati in Veneto (-46%) e in Friuli V. Giulia (-37%). Un Incremento significativo nella domanda si è invece registrato in Emilia Romagna (+47%).

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	496.000	881,2	462.000	835,1	-5,2
Calabria	957.000	491,5	895.000	472,5	-3,9
Campania	4.730.000	815,3	4.546.600	796,0	-2,4
E.-Romagna	401.200	90,0	592.000	132,6	47,4
Friuli V. Giulia	32.000	26,3	20.000	16,6	-37,0
Lazio	4.925.200	837,7	4.097.400	711,9	-15,0
Liguria	776.000	500,4	545.200	357,5	-28,6
Lombardia	406.000	40,4	448.000	44,7	10,7
Marche	1.804.000	1.182,7	1.560.000	1.031,3	-12,8
Molise	468.200	1.532,0	341.200	1.135,4	-25,9
Piemonte	3.508.000	805,3	3.562.000	826,2	2,6
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	10.000	18,5	10.000	18,3	-0,8
Puglia	3.050.400	757,1	2.814.000	711,8	-6,0
Sardegna	100.000	61,0	106.000	65,8	7,8
Sicilia	4.391.800	878,4	3.756.200	770,5	-12,3
Toscana	1.263.600	338,8	1.338.000	362,4	7,0
Umbria	30.000	34,0	26.000	29,9	-12,2
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.726.000	555,7	1.468.000	300,9	-45,9
Italia	30.075.400	498,3	26.587.600	445,8	-10,5

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 % 2019-2020 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2019		2020		% Var 2019-2020
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	110.000	195,4	141.250	255,3	30,6
Calabria	215.000	110,4	268.750	141,9	28,5
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	-	-	-	-	NA
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	25.000	2,5	175.000	17,5	602,3
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	2.500	8,2	-	-	-100,0
Piemonte	-	-	-	-	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	3.992.500	990,9	3.892.500	984,6	-0,6
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	3.010.000	602,0	1.952.750	400,5	-33,5
Toscana	300.000	80,4	-	-	-100,0
Umbria	25.000	28,3	111.500	128,1	352,1
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	-	-	NA
Italia	7.680.000	127,2	6.541.750	109,7	-13,8

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 degli MPD. Ciò si ottiene utilizzando prodotti ottenuti dalla lavorazione del plasma raccolto e inviato alle Officine di produzione in regime di conto-lavorazione, riducendo gli approvvigionamenti 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 di 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 principi 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 rappresenta lo strumento atto a determinare gli elementi che la compongono, 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 in associazione, conferiscono il plasma raccolto dai ST del proprio territorio all'azienda autorizzata e convenzionata 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), 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).

Secondo i termini di questo tipo di accordi, come stabilito nel DM del 12 aprile 2012 (50), 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 hanno diritto alla piena proprietà 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 dall'accordo, senza previo accordo con le Regioni. Ai fini del bando di gara, il suddetto DM afferma che deve essere considerata la produzione di almeno albumina umana, FVIII e IG-IV. In altre parole, questi tre MPD devono essere inclusi nell'offerta dell'Azienda mentre tutti gli altri MPD sono da considerarsi opzionali.

Ai sensi del DM del 5 dicembre 2014, le uniche società autorizzate a frazionare plasma nazionale sono Baxter Manufacturing, CSL Behring SpA, Grifols Italia, Kedrion, Octapharma Italia (51). 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.

Per tutte le altre Regioni 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. Negli ultimi mesi dell'anno 2020 hanno iniziato a raccogliere plasma per frazionamento anche le Aziende Takeda Italia SpA e Grifols Italia SpA, con inizio della distribuzione di prodotti previsto per il 2021.

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 agli 844.582 chilogrammi del 2020, con un incremento percentuale, nell'arco dell'intero periodo considerato, dell'82,5%.

Il tasso di incremento medio annuo nel periodo considerato è del 3,1%, con due momenti di maggiore crescita nei periodi compresi tra gli anni 2004-2006 e 2008-2010. Nell'anno 2020 si è registrata, per la prima volta nell'ultimo ventennio, una diminuzione pari a -1,7% (Figura 43) rispetto all'anno precedente, probabilmente dovuta anche alle conseguenze che l'evento pandemico ha scatenato in termini di raccolta del plasma.

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 2020, le Regioni aderenti all'accordo LPS hanno raccolto circa un terzo del plasma inviato all'industria per una quota pari a 238.741 chilogrammi, quelli aderenti al RIPP 227.562 chilogrammi, quelle del NAIP 190.770 chilogrammi e quelle del PlaNet 187.509 chilogrammi, pari rispettivamente, al 28%, 27%, 23% e 22% del totale nazionale (Figura 44).

In riferimento alle quantità di plasma conferito all'industria nel 2020, per la popolazione residente, il NAIP ha inviato alla lavorazione 16,5 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione (17,0 nel 2019, a parità di Regioni e PA aderenti), l'accordo LPS 15,0 chilogrammi così come anche il RIPP, unico consorzio a mostrare un incremento rispetto all'anno precedente, e il PlaNet, che ha conferito 11,0 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione (Figura 45).

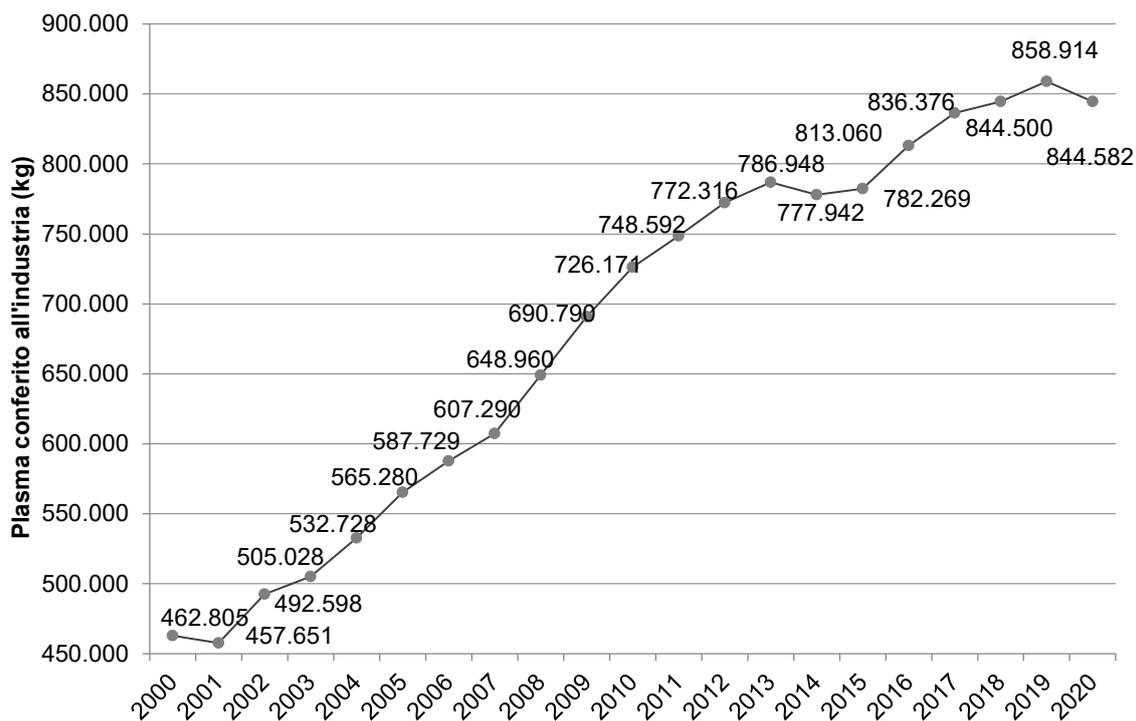


Figura 42. Plasma conferito all'industria, anni 2000-2020
(Elaborazioni CNS su dati Kedrion e CSL Behring, ottobre 2021)

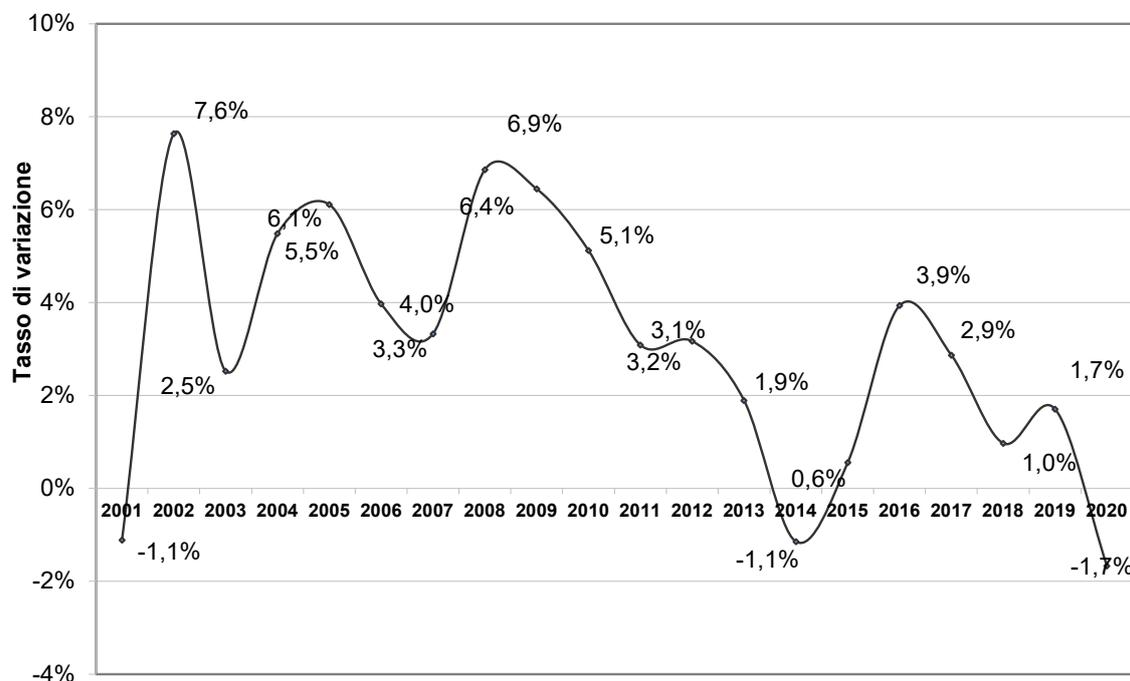


Figura 43. Tasso di variazione annuo della quantità di plasma conferito all'industria, anni 2000-2020
(Elaborazioni CNS su dati Kedrion e CSL Behring, ottobre 2021)

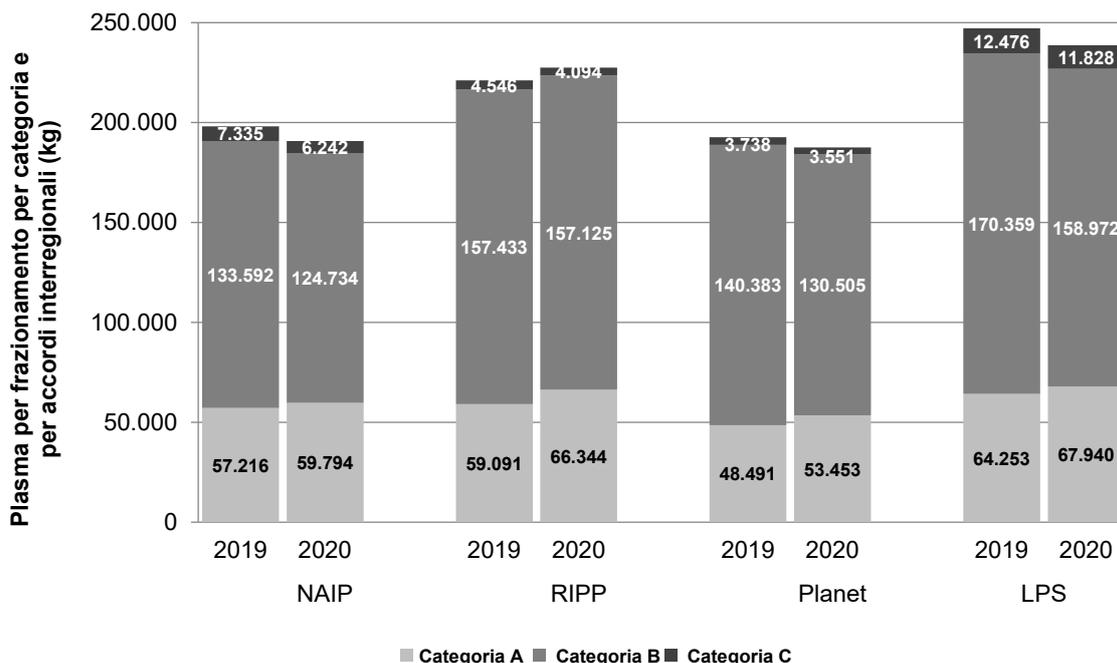


Figura 44. Quantità di plasma totale conferito all'industria per accordi interregionali (chilogrammi), anni 2019-2020 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion e CSL Behring, ottobre 2021)

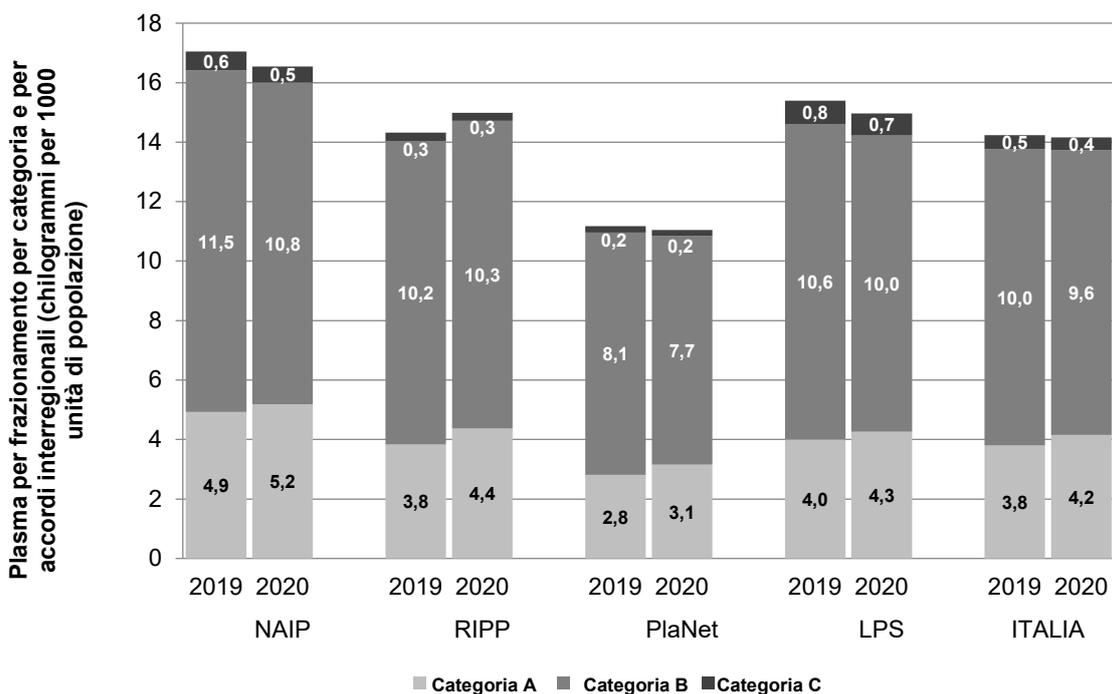


Figura 45. Quantità di plasma conferito all'industria per accordi interregionali (chilogrammi per mille abitanti), anni 2019-2020 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion e CSL Behring, ottobre 2021)

Nel 2020, il valore nazionale si è attestato a 14,2 chilogrammi per mille unità di popolazione (come nel 2019), con contributi delle singole Regioni molto diversi tra loro. Si registrano, infatti, valori massimi di 23,8 chilogrammi per mille unità di popolazione in Friuli V. Giulia, 23,3 nelle Marche e 21,9 in Emilia-Romagna. I contributi minori, si registrano in Calabria, Lazio e Campania con 10,1, 7,5 e 5,9 chilogrammi per mille unità di popolazione, rispettivamente (Figura 46).

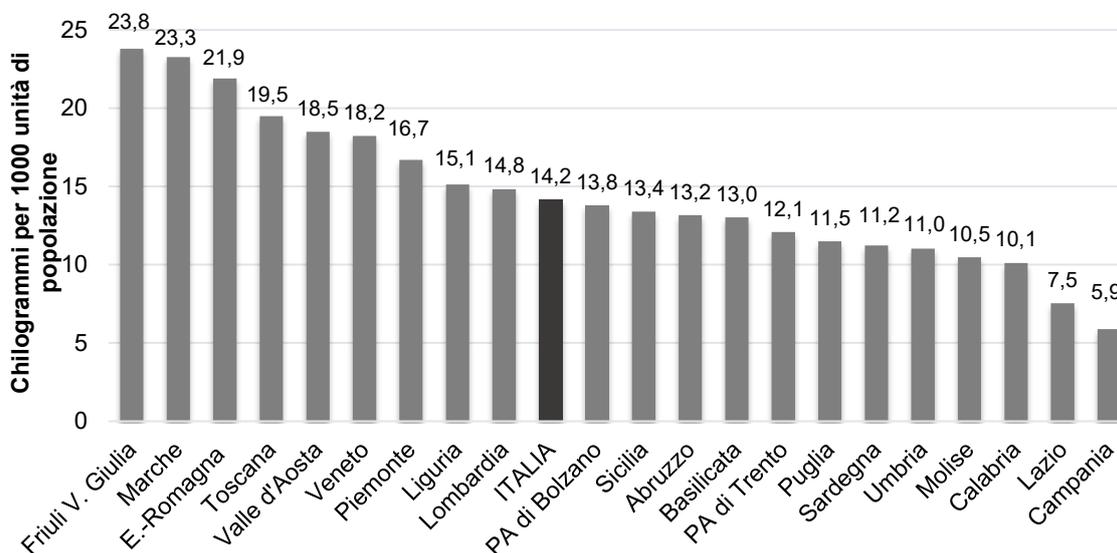


Figura 46. Quantità (chilogrammi per mille unità di popolazione) di plasma conferito all'industria per Regione, 2020 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion e CSL Behring, ottobre 2021)

Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione

La quantità totale di plasma inviata all'industria nel 2020 dalle Regioni italiane è stata di 844.582 chilogrammi (Tabella 76); di questi, il 29% (247.531 chilogrammi) è rappresentato da plasma da aferesi (categoria A), il 68% (571.337 chilogrammi) da plasma da separazione di categoria B e il restante 3% (25.714 chilogrammi) da plasma da separazione di categoria C per il recupero delle proteine non labili. 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 28,5% mandato dai consorzi PlaNet e LPS, al 31,3% dell'accordo NAIP, mentre la percentuale di plasma inteso solo per il recupero delle proteine non labili, (categoria C), oscilla dall'1,8% inviato dal RIPP al 5,0% mandato dal consorzio LPS.

La Tabella 77 mostra le quantità degli MPD potenzialmente ottenibili dalla produzione industriale della quantità totale di plasma inviato per il frazionamento nel 2020 (da luglio 2019 a giugno 2020). Queste cifre mostrano le quantità, espresse in grammi e UI, di medicinali che i frazionatori hanno potenzialmente garantito ai consorzi determinate dalle rese industriali e dagli accordi contrattuali. Ulteriori quantità di plasma, circa 13.700 chilogrammi, come mostrato nella Tabella 78, sono state inviate a Kedrion per la produzione di plasma trattato con solvente/detergente, al di fuori dell'ambito degli accordi regionali sopra menzionati. La Tabella 79 fornisce le quantità degli MPD distribuite alle singole Regioni nel 2020 secondo i programmi di produzione e distribuzione specificati (offerta effettiva o conto lavorazione).

Tabella 76. Quantità totale, espressa in chilogrammi, quantità per mille abitanti e variazioni percentuali anni 2019-2020 per Regione e categoria
(Elaborazioni CNS su dati Kedrion e CSL Behring, ottobre 2021)

Regione	A	%	B	%	C	%	Tot. Fraz.	Totale per 1.000 pop
Abruzzo	4.839	-5,9	12.159	-6,1	49	-63,3	17.047	13,2
Basilicata	1.552	6,1	4.900	-7,7	757	32,0	7.209	13,0
Friuli V. Giulia	14.907	11,7	13.548	-7,0	252	-66,2	28.707	23,8
Liguria	6.222	-0,7	16.853	-5,0	-	-	23.075	15,1
PA Bolzano	1.524	10,8	5.824	-1,6	-	-	7.348	13,8
PA Trento	469	-12,4	6.118	-9,7	-	-	6.587	12,1
Umbria	1.904	11,3	7.687	-13,1	-	-	9.591	11,0
Valle d'Aosta	1.080	32,4	1.233	-18,4	-	-	2.312	18,5
Veneto	27.298	2,8	56.412	-5,9	5.183	-11,9	88.893	18,2
NAIP	59.794	4,5	124.734	-6,6	6.242	-14,9	190.770	16,5
Calabria	1.210	9,6	17.942	5,4	5	-84,0	19.158	10,1
E.-Romagna	43.432	16,0	51.862	-1,7	2.408	-16,8	97.702	21,9
Puglia	6.189	0,3	37.599	-0,5	1.642	3,3	45.431	11,5
Sicilia	15.512	7,9	49.721	-0,2	38	35,8	65.272	13,4
RIPP	66.344	12,3	157.125	-0,2	4.094	-10,0	227.562	15,0
Campania	702	-7,9	31.294	-4,1	1.612	-3,4	33.609	5,9
Lazio	5.551	20,6	35.998	-8,2	1.778	2,9	43.327	7,5
Marche	15.539	12,4	19.655	-7,0	-	-	35.194	23,3
Molise	197	-77,9	2.950	-20,2	-	-	3.147	10,5
Toscana	31.463	10,8	40.483	-7,1	-	-	71.947	19,5
Ministero Difesa	-	-	124	-15,2	160	-53,0	285	0,0
PlaNet	53.453	10,2	130.505	-7,0	3.551	-5,0	187.509	11,0
Lombardia	44.353	3,9	95.068	-6,7	9.250	-0,2	148.671	14,8
Piemonte	22.808	10,0	46.797	-6,7	2.380	-9,6	71.984	16,7
Sardegna	779	-5,7	17.107	-6,7	199	-65,6	18.085	11,2
LPS	67.940	5,7	158.972	-6,7	11.828	-5,2	238.741	15,0
Italia	247.531	8,1	571.337	-5,1	25.714	-8,5	844.582	14,2

Tabella 77. Offerta teorica dei medicinali plasmaderivati in base alla quantità di plasma conferito durante il 2° semestre 2019 e il 1° semestre 2020 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione – anno 2020 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion e CSL Behring)

Regione	2° semestre 2019		1° semestre 2020		TOTALI	Albumina		IGSC*		IGV**		Fattore VIII		Fattore VIII / VW		FIX / CCP3		Antitrombina		Fibrinogeno		
	kg	kg	kg	kg		kg	g	g	g	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	g	g
Abruzzo	9.417	7.642	17.059	426.473	83.589	83.589	1.552.362	511.768	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	660	660
Basilicata	3.829	3.448	7.277	181.915	35.655	35.655	662.171	218.298	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	281	281
Friuli V. Giulia	14.824	14.514	29.338	733.460	143.758	143.758	2.669.793	880.152	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.135	1.135
Liguria	12.038	11.399	23.437	585.928	114.842	114.842	2.132.780	703.114	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	907	907
PA Bolzano	3.668	3.407	7.075	176.881	34.669	34.669	643.845	212.257	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	274	274
PA Trento	3.668	3.104	6.772	169.297	33.182	33.182	616.242	203.157	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	262	262
Umbria	5.556	4.399	9.955	248.880	48.781	48.781	905.925	298.656	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	385	385
V. d'Aosta	1.045	1.280	2.325	58.126	11.393	11.393	211.578	69.751	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	90	90
Veneto	46.536	44.475	91.011	2.275.270	445.953	445.953	8.281.983	2.730.324	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.521	3.521
NAIP	100.581	93.669	194.249	4.856.231	951.821	951.821	17.676.679	5.827.477	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.514	7.514
Calabria	8.686	9.169	17.855	464.235	60.708	60.708	2.684.498	74.099	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.446.160	2.446.160
Emilia	46.561	46.414	92.975	2.417.359	316.116	316.116	13.579.356	385.848	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12.737.620	12.737.620
Puglia	23.256	23.415	46.670	1.213.431	158.679	158.679	6.773.741	193.682	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.393.846	6.393.846
Sicilia	31.532	32.454	63.986	1.663.647	217.554	217.554	9.623.029	265.544	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8.766.139	8.766.139
RIPP	110.036	111.452	221.487	5.758.671	753.057	753.057	32.660.625	919.172	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30.343.764	30.343.764
Campania	18.409	17.112	35.521	923.548	120.772	120.772	5.345.921	147.412	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.866.387	4.866.387
Lazio	23.083	21.114	44.197	1.149.127	150.270	150.270	6.651.675	183.418	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.452.788	6.452.788
Marche	16.666	17.177	33.843	879.919	115.066	115.066	5.093.378	140.449	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.636.497	4.636.497
Molise	2.241	1.526	3.767	97.931	12.806	12.806	566.872	15.631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	516.023	516.023
Toscana	36.570	36.090	72.660	1.889.164	247.045	247.045	10.935.353	301.540	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.954.441	9.954.441
Ministero Difesa	253	133	386	10.034	1.312	1.312	58.083	1.602	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	52.873	52.873
PliaNet	97.222	93.152	190.374	4.949.723	647.272	647.272	28.651.283	790.052	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26.081.234	26.081.234
Lombardia	76.002	73.661	149.663	3.891.244	508.855	508.855	21.113.954	621.102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20.503.863	20.503.863
Piemonte	36.983	36.260	73.243	1.904.312	249.025	249.025	10.640.295	303.958	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.034.260	10.034.260
Sardegna	10.572	9.467	20.039	521.016	68.133	68.133	2.969.401	83.162	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.745.351	2.745.351
LPS	123.557	119.388	242.945	6.316.572	826.013	826.013	34.723.650	1.008.222	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35.469.980	35.469.980
Italia	431.395	417.660	849.056	21.881.196	3.178.163	3.178.163	113.712.237	5.827.477	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	89.708.472	89.708.472

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

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

Tabella 78. Offerta potenziale plasma trattato S/D basata sul totale di plasma inviato al frazionamento da luglio 2019 a giugno 2020 sulla base delle rese fornite dalle industrie di frazionamento – anno 2020 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	2° semestre 2019 kg	1° semestre 2020 kg	Totale kg	Solvente/detergente- plasma virus inattivato mL
Abruzzo	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-
Calabria	-	-	-	-
Campania	959	1.216	2.176	2.003.880
Emilia-Romagna	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-
Lazio	1.450	1.276	2.726	2.510.656
Liguria	-	-	-	-
Lombardia	-	-	-	-
Marche	1.175	435	1.610	1.482.624
Molise	15	438	453	417.055
Piemonte	2.143	2.379	4.522	4.165.067
PA Bolzano	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-
Puglia	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-
Sicilia	1.140	1.088	2.228	2.051.538
Toscana	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-
Veneto	-	-	-	-
Ministero Difesa	-	-	-	-
Italia	6.882	6.832	13.714	12.630.819

Tabella 79. Offerta effettiva (grammi e Unità Internazionali) dei medicinali plasmaderivati distribuiti in conto-lavorazione per Regione - anno 2020
(Elaborazioni CNS su dati Kedrion e CSL Behring)

Regione	Albumina		IGIV		IGSC		Fattore VIII		Fattore VIII/ vWf		Fattore IX		CCP3		Antitrombina		Fibrinogeno		Solvente/ detergente			
	g	g	g	g	g	g	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	g	g	g	g	mL		
Abruzzo	480.000	89.100	4.640	120.000	60.000	64.000	370.000	1.278.000	1.170	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Basilicata	277.200	19.800	1.360	36.000	50.000	22.000	161.000	948.000	240	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Friuli V. Giulia	375.600	127.450	3.040	256.000	380.000	-	704.000	2.876.000	980	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Liguria	619.800	172.683	4.840	704.000	480.000	192.000	800.000	1.846.000	500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	47.200	
PA Bolzano	180.000	41.418	1.840	288.000	720.000	38.000	368.000	287.000	800	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
PA Trento	166.800	44.755	2.580	3.000	10.000	-	346.500	147.000	280	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Umbria	543.000	62.675	18.140	396.000	300.000	20.000	475.000	546.000	810	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Valle d'Aosta	63.000	26.600	1.320	-	12.000	-	98.500	259.000	70	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Veneto	2.323.250	440.573	53.920	8.269.000	1.690.000	688.000	3.336.000	5.922.000	1.580	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.358.000	
NAIP	5.028.650	1.025.053	91.680	10.072.000	3.702.000	1.024.000	6.659.000	14.109.000	6.430	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.405.200
Calabria	671.010	80.305	-	643.000	-	52.000	561.000	5.638.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E.-Romagna	2.277.850	398.615	1.248	3.192.000	-	457.000	3.044.500	2.769.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Puglia	1.316.150	182.870	4.568	4.970.000	-	176.000	1.339.000	5.754.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36.000
Sicilia	2.456.500	244.110	-	763.000	-	90.000	3.146.000	16.138.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.734.200
RIPP	6.721.510	905.900	5.816	9.568.000	-	775.000	8.090.500	30.299.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.770.200
Campania	1.105.800	159.330	12.628	150.000	-	-	1.641.500	8.511.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.498.600
Lazio	1.141.710	182.060	3.168	4.637.000	-	337.000	1.498.500	8.450.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.679.800
Marche	731.600	170.525	120	1.805.000	-	636.000	802.000	3.253.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.560.000
Molise	79.500	12.940	660	180.000	-	-	102.000	356.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	341.200
Toscana	1.230.100	287.400	6.704	4.361.000	-	232.000	1.973.000	7.309.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Min. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PiaNet	4.288.710	812.255	23.280	11.133.000	-	1.205.000	6.017.000	27.879.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9.079.600
Lombardia	4.368.340	494.195	4.940	9.067.000	-	818.000	6.084.000	9.034.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	440.000
Piemonte	1.541.000	337.030	480	8.749.000	-	263.000	3.076.500	7.922.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.562.000
Sardegna	963.450	66.388	920	285.000	-	-	1.860.000	1.877.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	106.000
LPS	6.872.790	897.613	6.340	18.101.000	-	1.081.000	11.020.500	18.833.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.108.000
Italia	22.911.660	3.640.820	127.116	48.874.000	3.702.000	4.085.000	31.787.000	91.120.000	6.430	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16.363.000

ANALISI DELL'AUTOSUFFICIENZA

Albumina

Nel 2020, la domanda di albumina espressa dall'SSN ha rappresentato l'83% della domanda totale. L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda SSN, è stata del 73% (-3% rispetto al 2019) mentre l'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda SSN, è stata del 76%, come nel 2019 (Tabella 80).

Le Regioni che nel 2020 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva > 90% sono state: Friuli V. Giulia, PA di Bolzano, PA di Trento, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto, Emilia-Romagna, Marche e Piemonte.

Tabella 80. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di albumina, 2020

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	864.860	792.180	426.473	480.000	54	61
Basilicata	413.815	408.540	181.915	277.200	45	68
FVG	383.435	376.750	733.460	375.600	195	100
Liguria	868.725	843.745	585.928	619.800	69	73
PA Bolzano	193.950	193.500	176.881	180.000	91	93
PA Trento	180.108	171.980	169.297	166.800	98	97
Umbria	554.660	552.630	248.880	543.000	45	98
Valle d'Aosta	63.070	63.000	58.126	63.000	92	100
Veneto	2.570.970	2.383.138	2.275.270	2.323.250	95	97
NAIP	6.093.593	5.785.463	4.856.231	5.028.650	84	87
Calabria	1.187.863	1.068.823	464.235	671.010	43	63
E.-Romagna	2.629.565	2.402.773	2.417.359	2.277.850	101	95
Puglia	2.157.803	1.746.578	1.213.431	1.316.150	69	75
Sicilia	3.535.708	2.887.955	1.663.647	2.456.500	58	85
RIPP	9.510.938	8.106.128	5.758.671	6.721.510	71	83
Campania	4.275.738	3.701.933	923.548	1.105.800	25	30
Lazio	3.433.058	1.988.078	1.149.127	1.141.710	58	57
Marche	853.210	742.950	879.919	731.600	118	98
Molise	139.678	98.545	97.931	79.500	99	81
Toscana	1.515.105	1.447.948	1.889.164	1.230.100	130	85
M. Difesa	-	-	10.034	-	-	-
PlaNet	10.216.788	7.979.453	4.949.723	4.288.710	62	54
Lombardia	7.196.825	5.209.975	3.891.244	4.368.340	75	84
Piemonte	1.804.635	1.674.648	1.904.312	1.541.000	114	92
Sardegna	1.390.663	1.331.765	521.016	963.450	39	72
LPS	10.392.123	8.216.388	6.316.572	6.872.790	77	84
Italia	36.213.440	30.087.430	21.881.196	22.911.660	73	76

Le Regioni che nel 2020 hanno beneficiato maggiormente delle compensazioni interregionali sono state Umbria (autosufficienza effettiva 98% rispetto a quella teorica 45%) e Basilicata (68% rispetto a 45%) per il NAIP, la Sardegna (72% rispetto a 39%) per l'LPS, nonché Calabria (autosufficienza effettiva 63% rispetto a quella teorica 43%) e Sicilia (autosufficienza effettiva 85% rispetto a quella teorica 58%) per il consorzio RIPP.

Le Regioni più lontane dall'obiettivo dell'autosufficienza effettiva sono invece Campania, Lazio, Abruzzo, Calabria e Basilicata con percentuali che oscillano tra il 30% e il 68% della domanda SSN soddisfatta dall'offerta della conto-lavorazione.

Immunoglobuline normali umane

Nel 2020, la domanda dell'SSN per IG normali ha rappresentato il 92% della domanda totale (Tabella 81).

Tabella 81. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Immunoglobuline umane normali, 2020

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta potenziale	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	g	%
Abruzzo	142.883	142.733	83.589	93.740	59	66
Basilicata	42.666	42.666	35.655	21.160	84	50
Friuli V. Giulia	144.953	144.953	143.758	130.490	99	90
Liguria	264.090	261.515	114.842	177.523	44	68
PA Bolzano	50.274	50.274	34.669	43.258	69	86
PA Trento	54.273	54.273	33.182	47.335	61	87
Umbria	117.566	108.866	48.781	80.815	45	74
Valle d'Aosta	28.545	28.545	11.393	27.920	40	98
Veneto	633.411	603.976	445.953	494.493	74	82
NAIP	1.478.661	1.437.801	951.821	1.116.733	66	78
Calabria	122.730	122.730	69.637	80.305	57	65
E.-Romagna	557.477	556.817	369.309	399.863	66	72
Puglia	475.033	448.908	183.636	187.438	41	42
Sicilia	376.267	367.397	252.272	244.110	69	66
RIPP	1.531.507	1.495.852	874.853	911.716	58	61
Campania	476.261	453.173	139.741	171.958	31	38
Lazio	620.464	508.271	170.848	185.228	34	36
Marche	213.808	213.158	136.491	170.645	64	80
Molise	61.537	16.942	15.451	13.600	91	80
Toscana	756.288	692.933	286.639	294.104	41	42
M. Difesa	-	-	-	-	NA	NA
PlaNet	2.128.358	1.884.477	749.170	835.535	40	44
Lombardia	965.518	772.586	601.822	499.135	78	65
Piemonte	560.389	545.854	293.758	337.510	54	62
Sardegna	99.037	98.337	81.436	67.308	83	68
LPS	1.624.944	1.416.778	977.016	903.953	69	64
Italia	6.763.471	6.234.908	3.552.860	3.767.936	57	60

L'autosufficienza potenziale nazionale, espressa dal rapporto tra offerta potenziale e domanda SSN, nel 2020 è stata del 57%, e l'autosufficienza effettiva, intesa come rapporto tra l'effettiva offerta derivante dal conto lavoro e la domanda SSN, è stata del 60% .

Alcune Regioni sono riuscite a raggiungere un'effettiva autosufficienza nelle IG nel 2020 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 Campania (38%), Lazio (36%) e Toscana e Puglia (42%).

Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare

Nel 2020, la domanda SSN di immunoglobuline ad uso sottocutaneo/intramuscolare ha rappresentato circa il 97,5% della domanda totale (Tabella 82).

Tabella 82. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso SC/IM, 2020

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta potenziale*	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	36.783	36.783	83.589	4.640	227	13
Basilicata	15.807	15.807	35.655	1.360	226	9
Friuli V. Giulia	8.138	8.138	143.758	3.040	1767	37
Liguria	58.545	58.545	114.842	4.840	196	8
PA Bolzano	3.700	3.700	34.669	1.840	937	50
PA Trento	8.488	8.488	33.182	2.580	391	30
Umbria	43.816	43.656	48.781	18.140	112	42
Valle d'Aosta	1.806	1.806	11.393	1.320	631	73
Veneto	148.931	148.931	445.953	53.920	299	36
NAIP	326.014	325.854	951.821	91.680	292	28
Calabria	40.895	40.895	60.708	-	148	0
E.-Romagna	132.224	132.224	316.116	1.248	239	1
Puglia	136.342	136.342	158.679	4.568	116	3
Sicilia	104.059	104.059	217.554	-	209	0
RIPP	413.520	413.520	753.057	5.816	182	1
Campania	137.149	137.419	120.772	12.628	88	9
Lazio	235.300	233.294	150.270	3.168	64	1
Marche	33.333	33.333	115.066	120	345	0
Molise	3.927	3.927	12.806	660	326	17
Toscana	206.787	206.517	247.045	6.704	120	3
M. Difesa	-	-	1.312	-	NA	NA
PlaNet	616.496	614.490	647.272	23.280	105	4
Lombardia	165.844	126.840	508.855	4.940	401	4
Piemonte	104.048	103.808	249.025	480	240	0
Sardegna	11.375	11.375	68.133	920	599	8
LPS	281.267	242.022	826.013	6.340	341	3
Italia	1.637.296	1.595.886	3.178.163	127.116	199	8

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

L'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda SSN, è stata dell' 8%.

Nessuna Regione nel 2020 ha raggiunto un'autosufficienza effettiva >90%; i valori più elevati di autosufficienza si sono registrati in Valle d'Aosta e nella PA di Bolzano con percentuali di autosufficienza uguali o superiori al 50%.

Immunoglobuline normali ad uso endovenoso

Nel 2020, la domanda SSN di IG-IV ha rappresentato circa il 90,5% della domanda totale (Tabella 83).

Tabella 83. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso endovenoso, 2020

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica**	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	106.100	105.950	83.589	89.100	79	84
Basilicata	26.859	26.859	35.655	19.800	133	74
Friuli V. Giulia	136.815	136.815	143.758	127.450	105	93
Liguria	205.545	202.970	114.842	172.683	57	85
PA Bolzano	46.574	46.574	34.669	41.418	74	89
PA Trento	45.785	45.785	33.182	44.755	72	98
Umbria	73.750	65.210	48.781	62.675	75	96
Valle d'Aosta	26.739	26.739	11.393	26.600	43	99
Veneto	484.480	455.045	445.953	440.573	98	97
NAIP	1.152.647	1.111.947	951.821	1.025.053	86	92
Calabria	81.835	81.835	74.099	80.305	91	98
E.-Romagna	425.254	424.594	385.848	398.615	91	94
Puglia	338.691	312.566	193.682	182.870	62	59
Sicilia	272.208	263.338	265.544	244.110	101	93
RIPP	1.117.988	1.082.333	919.172	905.900	85	84
Campania	339.112	315.755	147.412	159.330	47	50
Lazio	385.164	274.977	183.418	182.060	67	66
Marche	180.475	179.825	140.449	170.525	78	95
Molise	57.610	13.015	15.631	12.940	120	99
Toscana	549.501	486.416	301.540	287.400	62	59
M. Difesa	-	-	1.602	-	-	NA
PlaNet	1.511.862	1.269.987	790.052	812.255	62	64
Lombardia	799.674	645.747	621.102	494.195	96	77
Piemonte	456.341	442.046	303.958	337.030	69	76
Sardegna	87.663	86.963	83.162	66.388	96	76
LPS	1.343.678	1.174.755	1.008.222	897.613	86	76
Italia	5.126.175	4.639.022	3.669.268	3.640.820	79	78

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

L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda SSN, nel 2020 è stata del 79% (78% nel 2019). L'autosufficienza effettiva, intesa

quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda SSN, è stata del 78%, in lieve calo rispetto all'anno 2019 (79%).

Le Regioni che nel 2020 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva >90% sono state: Friuli V. Giulia, PA di Trento, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto, Calabria, Emilia-Romagna, Sicilia, Marche e Molise.

La Campania è la Regione con il valore di autosufficienza effettiva più basso, pari al 50%.

Antitrombina

La domanda SSN di AT rispetto alla domanda totale a livello nazionale è passata dal 94% nel 2011 all'88% nel 2020. L'autosufficienza effettiva ha registrato un valore dell'83% nel 2020, lievemente superiore al valore di autosufficienza teorica (82%) (Tabella 84).

Tabella 84. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di antitrombina, 2020

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	1.943.500	1.893.000	-	1.278.000	-	68
Basilicata	1.218.000	1.218.000	-	948.000	-	78
FVG	2.876.000	2.876.000	-	2.876.000	-	100
Liguria	3.973.500	3.949.500	-	1.846.000	-	47
PA Bolzano	347.000	347.000	-	287.000	-	83
PA Trento	147.000	147.000	-	147.000	-	100
Umbria	546.000	546.000	-	546.000	-	100
Valle d'Aosta	439.000	439.000	-	259.000	-	59
Veneto	7.047.500	6.983.000	-	5.922.000	-	85
NAIP	18.537.500	18.398.500	-	14.109.000	-	77
Calabria	7.376.500	6.013.000	2.446.160	5.638.000	41	94
E.-Romagna	3.305.000	2.854.000	12.737.620	2.769.000	446	97
Puglia	6.444.000	5.888.000	6.393.846	5.754.000	109	98
Sicilia	18.372.500	16.678.000	8.766.139	16.138.000	53	97
RIPP	35.498.000	31.433.000	30.343.764	30.299.000	97	96
Campania	14.392.000	13.299.000	4.866.387	8.511.000	37	64
Lazio	19.215.500	14.713.000	6.055.013	8.450.000	41	57
Marche	3.253.000	3.253.000	4.636.497	3.253.000	143	100
Molise	360.000	356.000	516.023	356.000	145	100
Toscana	7.633.000	7.326.500	9.954.441	7.309.000	136	100
M. Difesa	-	-	52.873	-	NA	NA
PlaNet	44.853.500	38.947.500	26.081.234	27.879.000	67	72
Lombardia	15.020.000	10.706.500	20.503.863	9.034.000	192	84
Piemonte	8.500.500	7.922.000	10.034.260	7.922.000	127	100
Sardegna	2.069.000	2.063.000	2.745.351	1.877.000	133	91
LPS	25.589.500	20.691.500	33.283.474	18.833.000	161	91
Italia	124.478.500	109.470.500	89.708.472	91.120.000	82	83

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

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

Gran parte delle Regioni ha raggiunto nel 2020 un'autosufficienza effettiva di oltre il 90% della domanda SSN, ad eccezione di Abruzzo, Basilicata, Liguria, PA di Bolzano, Valle d'Aosta, Veneto, Campania, Lazio e Lombardia.

Le Regioni che hanno beneficiato principalmente della compensazione interregionale nel 2020 sono state Calabria (94% effettivo vs. 41% potenziale autosufficienza), Sicilia (97% effettivo vs. potenziale 53%) e Campania (64% effettivo vs. 37% potenziale). Le Regioni più lontane dall'obiettivo di un'autosufficienza effettiva sono state la Liguria (47%) e il Lazio (57%).

Fattore VIII plasmaderivato

Nel 2020, in base agli accordi contrattuali in vigore, le Regioni NAIP potrebbero aver beneficiato:

- delle scorte ancora esistenti di Fattore VIII della coagulazione derivato dal plasma fornite nell'ambito del precedente accordo con Kedrion (Klott™);
- del potenziale apporto di Fattore VIII della coagulazione derivato dal plasma prodotto da CSL Behring (Beriate™);
- della fornitura di Fattore VIII della coagulazione derivato dal plasma e Fattore di von Willebrand in combinazione (Haemate P™);
- della compensazione interregionale.

Tutte le altre Regioni, nell'ambito del contratto con Kedrion, avrebbero potuto usufruire della fornitura e dell'enorme stock di Fattore VIII della coagulazione derivato dal plasma, Klott®.

Nell'analisi della domanda e dell'offerta di FVIIIpd si deve tener conto 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 nemmeno 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.

Fattore VIII di origine plasmatica

Nel 2020, tutte le Regioni hanno conseguito in larga misura un'autosufficienza effettiva di FVIIIpd (Tabella 85).

Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand

La Tabella 86 mostra l'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII plasmatico in combinazione con il Fattore di von Willebrand.

Tabella 85. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica, 2020

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva/	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	120.000	120.000	1.552.362	120.000	1294	100
Basilicata	36.000	36.000	662.171	36.000	1839	100
Friuli V. Giulia	256.000	256.000	2.669.793	256.000	1043	100
Liguria	704.000	704.000	2.132.780	704.000	303	100
PA Bolzano	288.000	288.000	643.845	288.000	224	100
PA Trento	3.000	3.000	616.242	3.000	20541	100
Umbria	396.000	396.000	905.925	396.000	229	100
Valle d'Aosta	-	-	211.578	-	NA	NA
Veneto	8.269.000	8.269.000	8.281.983	8.269.000	100	100
NAIP	10.072.000	10.072.000	17.676.679	10.072.000	176	100
Calabria	643.000	643.000	2.684.498	643.000	417	100
E.-Romagna	3.192.000	3.192.000	13.579.356	3.192.000	425	100
Puglia	5.314.000	5.314.000	6.773.741	4.970.000	127	94
Sicilia	763.000	763.000	9.623.029	763.000	1261	100
RIPP	9.912.000	9.912.000	32.660.625	9.568.000	330	97
Campania	150.000	150.000	5.345.921	150.000	3564	100
Lazio	5.234.000	4.637.000	6.651.675	4.637.000	143	100
Marche	1.805.000	1.805.000	5.093.378	1.805.000	282	100
Molise	180.000	180.000	566.872	180.000	315	100
Toscana	4.361.000	4.361.000	10.935.353	4.361.000	251	100
M. Difesa	-	-	58.083	-	NA	NA
PlaNet	11.730.000	11.133.000	28.651.283	11.133.000	257	100
Lombardia	9.647.000	9.637.000	21.113.954	9.067.000	219	94
Piemonte	8.749.000	8.749.000	10.640.295	8.749.000	122	100
Sardegna	285.000	285.000	2.969.401	285.000	1042	100
LPS	18.681.000	18.671.000	34.723.650	18.101.000	186	97
Italia	50.395.000	49.788.000	113.712.237	48.874.000	228	98

Tabella 86. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand, 2020

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	2.838.000	2.838.000	511.768	60.000	18	2
Basilicata	159.000	155.000	218.298	50.000	141	32
Friuli V. Giulia	418.000	418.000	880.152	380.000	211	91
Liguria	569.500	569.500	703.114	480.000	123	84
PA Bolzano	755.000	755.000	212.257	720.000	28	95
PA Trento	36.500	36.500	203.157	10.000	557	27
Umbria	929.000	929.000	298.656	300.000	32	32
Valle d'Aosta	12.000	12.000	69.751	12.000	581	100
Veneto	2.620.500	2.605.000	2.730.324	1.690.000	105	65
NAIP	8.337.500	8.318.000	5.827.477	3.702.000	70	45
Calabria	1.560.250	1.280.000	-	-	-	-
E.-Romagna	2.179.000	2.179.000	-	-	-	-
Puglia	6.820.500	6.815.500	-	-	-	-
Sicilia	4.599.000	4.577.000	-	-	-	-
RIPP	15.158.750	14.851.500	-	-	-	-

Regione	Domanda totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Campania	4.817.700	4.817.500	-	-	-	-
Lazio	8.035.100	6.349.500	-	-	-	-
Marche	424.000	424.000	-	-	-	-
Molise	200.000	200.000	-	-	-	-
Toscana	2.687.200	2.686.000	-	-	-	-
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	16.164.000	14.477.000	-	-	-	-
Lombardia	5.255.500	5.124.000	-	-	-	-
Piemonte	2.283.000	2.279.000	-	-	-	-
Sardegna	1.442.200	1.442.200	-	-	-	-
LPS	8.980.700	8.845.200	-	-	-	-
Italia	48.640.950	46.491.700	5.827.477	3.702.000	13	8

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 sostanzialmente raggiunta l'autosufficienza nazionale di FIXpd e CCP3, essendo pari al 95%, quella regionale mostra differenze significative (*range*: 64-100%) a conferma di criticità, peraltro già rilevate negli anni precedenti, nella programmazione e nei meccanismi di scambio e compensazione interregionali (Tabella 87).

Tabella 87. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori, 2020

Regione	Domanda totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	441.500	434.000	-	434.000	-	100
Basilicata	183.000	183.000	-	183.000	-	100
Friuli V. Giulia	704.000	704.000	-	704.000	-	100
Liguria	1.199.000	992.000	-	992.000	-	100
PA Bolzano	406.000	406.000	-	406.000	-	100
PA Trento	346.500	346.500	-	346.500	-	100
Umbria	777.000	777.000	-	495.000	-	64
Valle d'Aosta	98.500	98.500	-	98.500	-	100
Veneto	4.538.700	4.476.000	-	4.024.000	-	90
NAIP	8.694.200	8.417.000	-	7.683.000	-	91
Calabria	615.500	613.000	2.606.856	613.000	425	100
E.-Romagna	3.955.000	3.655.500	13.574.398	3.501.500	371	96
Puglia	2.299.000	1.515.000	6.813.880	1.515.000	450	100
Sicilia	3.413.000	3.271.000	9.342.016	3.236.000	286	99
RIPP	10.282.500	9.054.500	32.337.150	8.865.500	357	98

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Campania	2.144.000	1.862.000	5.186.077	1.641.500	279	88
Lazio	2.065.800	1.873.200	6.452.788	1.835.500	344	98
Marche	1.438.000	1.438.000	4.941.084	1.438.000	344	100
Molise	120.000	112.000	549.923	102.000	491	91
Toscana	2.208.000	2.205.000	10.608.383	2.205.000	481	100
M. Difesa	-	-	56.346	-	NA	NA
PlaNet	7.975.800	7.490.200	27.794.600	7.222.000	371	96
Lombardia	8.001.800	7.745.000	21.850.832	6.902.000	282	89
Piemonte	3.580.500	3.364.500	10.693.445	3.339.500	318	99
Sardegna	1.875.000	1.875.000	2.925.703	1.860.000	156	99
LPS	13.457.300	12.984.500	35.469.980	12.101.500	273	93
Italia	40.409.800	37.946.200	95.601.729	35.872.000	252	95

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. Altre indicazioni sono soddisfatte da altri prodotti disponibili sul mercato italiano. Nel 2020, la potenziale autosufficienza in RiaSTAP è risultata pari al 62% (Tabella 88). Tuttavia, l'autosufficienza effettiva nazionale è stata pari al 53%, mostrando possibili margini di miglioramento nelle politiche di compensazione interregionali. Quasi tutte le Regioni NAIP, ad eccezione di Liguria, Umbria e Veneto, hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva pari al 100%

Tabella 88. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di fibrinogeno, 2020

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	1.170	1.170	660	1.170	56	100
Basilicata	240	240	281	240	117	100
Friuli V. Giulia	983	980	1.135	980	116	100
Liguria	530	530	907	500	171	94
PA Bolzano	800	800	274	800	34	100
PA Trento	280	280	262	280	94	100
Umbria	860	860	385	810	45	94
Valle d'Aosta	70	70	90	70	128	100
Veneto	4.000	3.990	3.521	1.580	88	40
NAIP	8.933	8.920	7.514	6.430	84	72
Calabria	-	-	-	-	-	0
E.-Romagna	107	71	-	-	-	0
Puglia	54	34	-	-	-	0
Sicilia	10	10	-	-	-	0
RIPP	171	115	-	-	-	-

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Campania	348	328	-	-	-	0
Lazio	652	5	-	-	-	0
Marche	-	-	-	-	-	0
Molise	-	-	-	-	-	0
Toscana	-	-	-	-	-	0
M. Difesa	-	-	-	-	-	0
PlaNet	1.000	333	-	-	-	-
Lombardia	789	340	-	-	-	0
Piemonte	1.900	1.867	-	-	-	0
Sardegna	483	483	-	-	-	0
LPS	3.172	2.690	-	-	-	-
Italia	13.276	12.058	7.514	6.430	62	53

Plasma virus-inattivato con solvente detergente

A differenza dei principali MPD oggetto delle convenzioni tra le Regioni e l'azienda di frazionamento industriale per la produzione in conto-lavorazione, 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 giustificano l'utilizzo prioritario o preferenziale del plasma virus-inattivato con solvente detergente rispetto al plasma fresco congelato (52).

Nel 2020, 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 62%, come nel 2019. (Tabella 89).

Tabella 89. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente, 2020

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	mL	mL	mL	mL	%	%
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	462.000	462.000	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	20.000	20.000	-	-	-	-
Liguria	545.200	545.200	-	47.200	-	9
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	10.000	10.000	-	-	-	-
Umbria	26.000	26.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	1.468.000	1.358.000	-	1.358.000	-	100
NAIP	2.531.200	2.421.200	-	1.405.200	-	58

Regione	Domanda totale mL	Domanda SSN mL	Offerta teorica mL	Offerta effettiva mL	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Calabria	895.000	895.000	-	-	-	-
E.-Romagna	592.000	592.000	-	-	-	-
Puglia	2.814.000	2.814.000	-	36.000	-	1
Sicilia	3.756.200	3.756.200	2.051.538	1.734.200	55	46
RIPP	8.057.200	8.057.200	2.051.538	1.770.200	25	22
Campania	4.546.600	4.512.600	2.003.880	4.498.600	44	100
Lazio	4.097.400	4.063.400	2.510.656	2.679.800	62	66
Marche	1.560.000	1.560.000	1.482.624	1.560.000	95	100
Molise	341.200	341.200	417.055	341.200	122	100
Toscana	1.338.000	1.338.000	-	-	-	-
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	11.883.200	11.815.200	6.414.214	9.079.600	54	77
Lombardia	448.000	442.000	-	440.000	-	100
Piemonte	3.562.000	3.562.000	4.165.067	3.562.000	117	100
Sardegna	106.000	106.000	-	106.000	-	100
LPS	4.116.000	4.110.000	4.165.067	4.108.000	101	100
Italia	26.587.600	26.403.600	12.630.819	16.363.000	48	62

Per le sole Regioni che utilizzano il plasma virus-inattivato con solvente detergente prodotto da conto-lavorazione, l'autosufficienza effettiva regionale varia dall' 1% della Puglia al 100% registrato in Veneto, Campania, Marche, Molise, Lombardia, Piemonte e Sardegna.

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 mercato 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, AT 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. immunoglobuline polivalenti a somministrazione SC/IM e specifiche e tutti gli altri MPD, inclusa 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 31/12/2020, applicando gli sconti previsti dalla legge per la spesa farmaceutica convenzionata.

Nelle Tabelle 90 e 91 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 2020 la spesa per l'acquisto dei predetti MPD ha registrato un valore pari a circa 189,6 milioni di euro (3,1 euro *pro capite*) e un incremento, rispetto al 2019, di circa 19,5 milioni di euro (+11,5%).

Nella Tabella 92 è riportata la spesa totale e totale *pro capite* relativa all'approvvigionamento dei medicinali ricombinanti (rFVIIa, FVIIIr, FIXr and FXIIIr), inclusi quelli ad azione prolungata. Per questi medicinali la spesa totale è stata pari a 447,2 milioni di euro (7,5 euro *pro capite*). Le Regioni con la più elevata spesa *pro capite* sono state la Campania con 11,1 euro *pro capite* spesi e il Lazio con 10,1 euro *pro capite*. La spesa per i fattori ricombinanti ha subito un decremento rispetto all'anno 2019 (-2%).

Nella Tabella 93 è riportata la spesa sostenuta nell'anno 2020 per l'acquisto di Emicizumab che ha subito un incremento del +173%, passando da 0,27 a 0,75 euro *pro capite*, a testimonianza di quanto l'uso di questo farmaco stia progressivamente aumentando.

Nel 2020, per quanto concerne gli altri MPD (Tabelle 94-97), nel complesso si è registrata una spesa totale di circa 108,3 milioni di euro, pari a una spesa *pro capite* di 1,82 euro, di cui quasi 39 milioni circa destinati all'acquisto di immunoglobuline specifiche, un costo sovrapponibile a quello dell'anno 2019 (Tabella 94), anche per quanto concerne la spesa *pro capite* (0,65) (Tabella 95).

Gli altri MPD (Tabelle 96-97), hanno registrato nel complesso un leggero decremento di spesa rispetto all'anno precedente (-4,3%), in particolare per quanto concerne il FVII (-14%), gli emostatici locali (-12%), le altre frazioni proteiche plasmatiche (-10%) e i concentrati di complesso protrombinico attivato (-7%). Un incremento di spesa invece si è registrato a carico del FX (+232%), del FXI (+51%), dell'alfa-1 proteinasi (+10%) e della proteina C (+6%).

Tabella 90. Stima della spesa totale e pro capite a carico dell'SSN per l'acquisizione sul mercato di medicinali plasmaderivati i cui principi attivi sono ricompresi nel contratto di conto-lavorazione del plasma nazionale, anno 2020

Regione	Albumina		Immunoglobuline umane ad uso endovenso		Fattore VIII		Totale	
	€	€ pro capite	€	€ pro capite	€	€ pro capite	€	€ pro capite
Abruzzo	751.483	0,58	905.811	0,70	-	-	1.657.294	1,28
Basilicata	359.878	0,65	555.707	1,00	-	-	915.585	1,65
Friuli V. Giulia	4.472	0,00	732.234	0,61	-	-	736.705	0,61
Liguria	474.744	0,31	1.584.351	1,04	-	-	2.059.095	1,35
PA Bolzano	31.841	0,06	196.961	0,37	-	-	228.802	0,43
PA Trento	20.089	0,04	54.362	0,10	-	-	74.451	0,14
Umbria	37.936	0,04	138.997	0,16	-	-	176.933	0,20
Valle d'Aosta	-	-	7.147	0,06	-	-	7.147	0,06
Veneto	226.347	0,05	1.018.497	0,21	-	-	1.244.844	0,26
NAIP	1.906.791	0,17	5.194.066	0,45	-	-	7.100.857	0,62
Calabria	1.425.104	0,75	87.329	0,05	-	-	1.512.433	0,80
E.-Romagna	326.103	0,07	1.504.890	0,34	-	-	1.830.993	0,41
Puglia	1.573.755	0,40	6.708.513	1,70	151.360	0,04	8.433.628	2,13
Sicilia	1.389.559	0,29	1.469.642	0,30	-	-	2.859.202	0,59
RIPP	4.714.521	0,31	9.770.375	0,64	151.360	0,01	14.636.255	0,96
Campania	7.292.384	1,28	7.516.605	1,32	-	-	14.808.989	2,59
Lazio	2.318.691	0,40	3.426.197	0,60	-	-	5.744.889	1,00
Marche	25.237	0,02	603.513	0,40	-	-	628.751	0,42
Molise	75.149	0,25	6.600	0,02	-	-	81.749	0,27
Toscana	508.869	0,14	9.984.111	2,70	-	-	10.492.980	2,84
Ministero Difesa	-	-	-	-	-	-	NA	NA
PlaNet	10.220.330	0,60	21.537.027	1,27	-	-	31.757.357	1,87
Lombardia	2.414.161	0,24	7.580.127	0,76	231.990	0,02	10.226.278	1,02
Piemonte	349.016	0,08	4.998.593	1,16	-	-	5.347.609	1,24
Sardegna	878.534	0,55	880.629	0,55	-	-	1.759.163	1,09
LPS	3.641.711	0,23	13.459.349	0,84	231.990	0,01	17.333.050	1,09
Italia	20.483.353	0,34	49.960.817	0,84	383.350	0,01	70.827.520	1,19

Tabella 91. Stima della spesa totale e pro capite a carico dell'SSN per l'acquisizione sul mercato di medicinali plasmaderivati ancillari i cui principi attivi sono ricompresi nel contratto di conto-lavorazione del plasma nazionale, anno 2020

Regione	IGSC		FVIII/vWF		FIX		CCP3		AT		Fibrinogeno		Totale	
	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc
Abruzzo	1.693.865	1,31	1.475.797	1,14	-	-	-	-	63.792	0,05	218.240	0,17	3.451.694	2,7
Basilicata	761.064	1,38	57.858	0,10	-	-	-	-	36.343	0,06	-	-	854.265	1,5
Friuli V. Giulia	263.710	0,22	20.900	0,02	-	-	-	-	-	-	-	-	284.610	0,2
Liguria	2.637.556	1,73	62.183	0,04	-	-	-	-	234.596	0,15	62.480	0,04	2.996.815	2,0
PA Bolzano	97.760	0,18	19.404	0,04	-	-	-	-	6.316	0,01	139.920	0,26	263.400	0,5
PA Trento	311.516	0,57	14.867	0,03	-	-	-	-	-	-	132.440	0,24	458.822	0,8
Umbria	1.332.451	1,53	325.010	0,37	124.080	0,14	-	-	-	-	22.000	0,03	1.803.541	2,1
Valle d'Aosta	24.755	0,20	0	0,00	-	-	-	-	18.612	0,15	-	-	43.367	0,3
Veneto	5.577.128	1,14	613.125	0,13	-	-	129.418	0,03	113.721	0,02	2.152.480	0,44	8.585.872	1,8
NAIP	12.699.804	1,10	2.589.144	0,22	124.080	0,01	129.418	0,01	472.380	0,04	2.727.560	0,24	18.742.387	1,6
Calabria	2.148.924	1,13	701.170	0,37	-	-	-	-	40.013	0,02	1.180.080	0,62	4.070.186	2,1
E.-Romagna	6.817.419	1,53	1.192.891	0,27	-	-	40.487	0,01	22.066	0,00	1.520.200	0,34	9.593.063	2,1
Puglia	6.870.356	1,74	3.452.802	0,87	-	-	-	-	14.150	0,00	926.640	0,23	11.263.949	2,8
Sicilia	5.354.465	1,10	2.429.000	0,50	-	-	9.048	0,00	64.651	0,01	1.373.240	0,28	9.230.404	1,9
RIPP	21.191.165	1,40	7.775.863	0,51	-	-	49.534	0,00	140.880	0,01	5.000.160	0,33	34.157.602	2,2
Campania	6.353.800	1,11	2.368.643	0,41	-	-	50.936	0,01	516.146	0,09	1.955.800	0,34	11.245.325	2,0
Lazio	11.821.780	2,05	3.045.409	0,53	3.988	0,00	10.349	0,00	637.679	0,11	2.062.280	0,36	17.581.485	3,1
Marche	1.749.797	1,16	229.649	0,15	-	-	-	-	-	-	474.320	0,31	2.453.766	1,6
Molise	170.684	0,57	110.502	0,37	4.840	0,02	-	-	-	-	27.280	0,09	313.307	1,0
Toscana	10.048.802	2,72	1.397.286	0,38	-	-	-	-	2.102	0,00	1.444.520	0,39	12.892.710	3,5
Min. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NA
PlaNet	30.144.864	1,78	7.151.490	0,42	8.828	0,00	61.285	0,00	1.155.927	0,07	5.964.200	0,35	44.486.593	2,6
Lombardia	6.411.073	0,64	2.859.977	0,29	445.484	0,04	-	-	217.735	0,02	2.002.880	0,20	11.937.148	1,2
Piemonte	5.375.005	1,25	925.341	0,21	5.310	0,00	2.541	0,00	570	0,00	1.068.760	0,25	7.377.526	1,7
Sardegna	499.808	0,31	717.720	0,45	-	-	2.850	0,00	20.847	0,01	849.640	0,53	2.090.865	1,3
LPS	12.285.886	0,77	4.503.037	0,28	450.793	0,03	5.391	0,00	239.152	0,01	3.921.280	0,25	21.405.539	1,3
Italia	76.321.79	1,28	22.019.534	0,37	583.701	0,01	245.628	0,00	2.008.340	0,03	17.613.200	0,30	118.792.121	2,0

Tabella 92. Stima della spesa totale e pro capite per i fattori VII, VIII, IX e XIII di origine ricombinante, 2020

Regione	rFVIIa		rFVIII		rFIX		rFXIII		Totale	
	€	€ pc	€	€ pc	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€
Abruzzo	324.300	0,25	7.616.057	5,89	2.530.313	1,96	279.436	0,22	10.750.105	8,3
Basilicata	5.826	0,01	3.363.866	6,08	288.909	0,52	186.290	0,34	3.844.891	6,9
Friuli V. Giulia	5.219.842	4,33	1.949.454	1,62	1.486.440	1,23	-	-	8.655.736	7,2
Liguria	79.618	0,05	8.057.736	5,28	3.491.745	2,29	403.629	0,26	12.032.729	7,9
PA Bolzano	734.691	1,38	1.375.747	2,58	-	-	-	-	2.110.438	4,0
PA Trento	40.133	0,07	1.985.256	3,64	360.252	0,66	-	-	2.385.641	4,4
Umbria	16.183	0,02	4.094.637	4,71	248.554	0,29	-	-	4.359.374	5,0
Valle d'Aosta	-	-	479.828	3,84	-	-	-	-	479.828	3,8
Veneto	4.794.565	0,98	17.496.488	3,59	4.738.457	0,97	108.669	0,02	27.138.180	5,6
NAIP	11.215.157	0,97	46.419.070	4,03	13.144.670	1,14	978.025	0,08	71.756.921	6,2
Calabria	3.005.422	1,59	12.623.816	6,66	1.103.718	0,58	931.452	0,49	17.664.407	9,3
E.-Romagna	1.852.576	0,41	21.176.641	4,74	5.429.561	1,22	-	-	28.458.778	6,4
Puglia	4.935.658	1,25	24.654.621	6,24	9.443.570	2,39	-	-	39.033.849	9,9
Sicilia	2.569.144	0,53	30.453.175	6,25	4.866.562	1,00	-	-	37.888.881	7,8
RIPP	12.362.800	0,81	88.908.252	5,85	20.843.412	1,37	931.452	0,06	123.045.916	8,1
Campania	11.779.454	2,06	43.875.153	7,68	7.840.594	1,37	-	-	63.495.201	11,1
Lazio	2.852.660	0,50	49.487.201	8,60	5.657.437	0,98	-	-	57.997.298	10,1
Marche	866.095	0,57	5.427.433	3,59	1.788.200	1,18	-	-	8.081.728	5,3
Molise	159.237	0,53	1.169.738	3,89	-	-	-	-	1.328.975	4,4
Toscana	6.298.894	1,71	13.818.840	3,74	6.985.709	1,89	-	-	27.103.443	7,3
Ministero Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	21.956.339	1,29	113.778.366	6,70	22.271.940	1,31	-	-	158.006.645	9,3
Lombardia	2.402.783	0,24	45.633.886	4,55	12.372.163	1,23	326.008	0,03	60.734.841	6,1
Piemonte	1.376.814	0,32	18.766.386	4,35	5.233.512	1,21	139.718	0,03	25.516.430	5,9
Sardegna	53.726	0,03	7.989.427	4,96	95.288	0,06	-	-	8.138.440	5,0
LPS	3.833.323	0,24	72.389.699	4,54	17.700.963	1,11	465.726	0,03	94.389.711	5,9
Italia	49.367.620	0,83	321.495.387	5,39	73.960.984	1,24	2.375.203	0,04	447.199.193	7,5

Tabella 93. Stima della spesa totale e pro capite per Emicizumab, 2020

Regione	€	Emicizumab	€ pc
Abruzzo	1.015.978		0,79
Basilicata	268.057		0,48
Friuli V. Giulia	679.338		0,56
Liguria	951.830		0,62
PA Bolzano	463.637		0,87
PA Trento	-		-
Umbria	792.273		0,91
Valle d'Aosta	-		-
Veneto	3.700.552		0,76
NAIP	7.871.665		0,68
Calabria	2.115.575		1,12
E.-Romagna	2.914.879		0,65
Puglia	1.601.853		0,41
Sicilia	2.998.174		0,61
RIPP	9.630.481		0,63
Campania	4.034.272		0,71
Lazio	1.276.103		0,22
Marche	583.928		0,39
Molise	-		-
Toscana	4.966.631		1,35
Ministero Difesa	-		-
PlaNet	10.860.934		0,64
Lombardia	10.638.345		1,06
Piemonte	6.026.095		1,40
Sardegna	-		-
LPS	16.664.440		1,04
Italia	45.027.520		0,75

Tabella 94. Stima della spesa totale per immunoglobuline polivalenti a somministrazione SC/IM e immunoglobuline specifiche, 2019

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	296.318	5.205	241.702	54.770	107.458	3.247	-	708.700
Basilicata	126.136	570	72.951	16.168	20.634	-	-	236.460
Friuli V. Giulia	148.366	39.732	23.069	-	215.328	-	33525,8	460.021
Liguria	213.599	277	177.750	51.972	11.584	322	-	455.504
PA Bolzano	35.434	-	25.285	41.736	17.948	1.612	1.509	123.523
PA Trento	92.118	-	22.626	28.795	0	1.698	-	145.238
Umbria	93.500	-	83.761	32.468	1.647	-	-	211.377
Valle d'Aosta	76.737	-	20.984	6.282	1.858	-	4.312	110.173
Veneto	998.078	293.635	168.234	250.203	711.801	3.223	7.223	2.432.397
NAIP	2.080.285	339.419	836.363	482.396	1.088.258	10.102	46.570	4.883.393
Calabria	653.497	58.298	406.671	51.444	14.502	-	-	1.184.412
E.-Romagna	890.884	165.499	306.940	217.156	173.496	5.652	20.374	1.780.001
Puglia	2.573.186	251.717	433.515	103.442	47.958	9.669	431	3.419.919
Sicilia	1.608.232	1.788	838.895	116.952	87.039	-	-	2.652.905
RIPP	5.725.800	477.302	1.986.021	488.994	322.994	15.322	20.805	9.037.238
Campania	6.234.982	368.821	1.480.478	87.134	47.687	967	-	8.220.068
Lazio	1.050.016	136.963	563.876	156.293	41.029	1.895	-	1.950.072
Marche	277.164	72.504	239.311	58.801	51.826	2.987	539	703.132
Molise	76.760	1.914	41.265	6.802	-	-	-	126.740
Toscana	837.757	124.291	592.996	142.109	67.837	2.164	-	1.767.155
Ministero Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNat	8.476.679	704.493	2.917.925	451.140	208.379	8.013	539	12.767.167
Lombardia	5.378.210	333.490	493.647	389.426	149.887	6.903	28.998	6.780.562
Piemonte	2.314.637	82.129	232.267	174.871	488.127	4.592	-	3.296.623
Sardegna	1.599.544	85.646	253.534	27.361	4.532	173	-	1.970.790
LPS	9.292.392	501.265	979.448	591.658	642.545	11.668	28.998	12.047.975
Regione n.s.	-	-	46.125*	-	-	-	-	46.125
Italia	25.575.155	2.022.478	6.765.882	2.014.188	2.262.176	45.106	96.912	38.781.898

*valori stimati

Tabella 95. Stima della spesa standardizzata (euro pro capite ed euro per mille unità di popolazione) sostenuta dall'SSN per l'approvvigionamento di immunoglobuline specifiche, 2020

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	0,23	0,00	0,19	0,04	0,08	2,51	-	0,55
Basilicata	0,23	0,00	0,13	0,03	0,04	-	-	0,43
Friuli V. Giulia	0,12	0,03	0,02	-	0,18	-	27,79	0,38
Liguria	0,14	0,00	0,12	0,03	0,0076	0,21	-	0,30
PA Bolzano	0,07	-	0,05	0,08	0,03	3,03	2,83	0,23
PA Trento	0,17	-	0,04	0,05	0,00	3,11	-	0,27
Umbria	0,11	-	0,10	0,04	0,00	-	-	0,24
Valle d'Aosta	0,61	-	0,17	0,05	0,01	-	34,49	0,88
Veneto	0,20	0,06	0,03	0,05	0,15	0,66	1,48	0,50
NAIP	0,18	0,03	0,07	0,04	0,09	0,88	4,04	0,42
Calabria	0,35	0,03	0,21	0,03	0,01	-	-	0,63
E.-Romagna	0,20	0,04	0,07	0,05	0,04	1,27	4,56	0,40
Puglia	0,65	0,06	0,11	0,03	0,01	2,45	0,11	0,87
Sicilia	0,33	0,00	0,17	0,02	0,02	-	-	0,54
RIPP	0,38	0,03	0,13	0,03	0,02	1,01	1,37	0,60
Campania	1,09	0,06	0,26	0,02	0,01	0,17	-	1,44
Lazio	0,18	0,02	0,10	0,03	0,01	0,33	-	0,34
Marche	0,18	0,05	0,16	0,04	0,03	1,97	0,36	0,46
Molise	0,26	0,01	0,14	0,02	-	-	-	0,42
Toscana	0,23	0,03	0,16	0,04	0,02	0,59	-	0,48
Ministero Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	0,50	0,04	0,17	0,03	0,01	0,47	0,03	0,75
Lombardia	0,54	0,03	0,05	0,04	0,01	0,69	2,89	0,68
Piemonte	0,54	0,02	0,05	0,04	0,11	1,07	-	0,76
Sardegna	0,99	0,05	0,16	0,02	0,00	0,11	-	1,22
LPS	0,58	0,03	0,06	0,04	0,04	0,73	1,82	0,76
Italia	0,43	0,03	0,11	0,03	0,04	0,76	1,62	0,65

* valore per 1.000 unità di popolazione

Tabella 96. Stima della spesa totale per altri medicinali plasmaderivati, 2020

Regione	FVIII			Altre frazioni proteiche		Inibitore umano della C1 esterasi				Proteina C	Totale
	FVII	FVIII inibitore attività bypassing	Colle	Altre frazioni proteiche	CCP-4	Alfa-1 antitripsina	Fattore X	Fattore XI	Fattore XIII		
Abruzzo	84.009	1.251.012	808.055	-	163.092	391.502	199.205	-	1562,88	6.000	2.904.438
Basilicata	35.471	-	384.858	200.639	58.911	-	90.706	-	-	-	770.585
Friuli V. G.	-	267.120	484.174	7.865	-	471.460	37.418	-	63.800*	-	1.331.837
Liguria	33.095	34.726	337.910	199.462	84.376	433.986	24.578	-	-	149.490	1.297.621
PA Bolzano	-	-	283.209	-	167.146	624.707	26.640	-	-	-	1.101.702
PA Trento	-	-	154.793	3.927	15.138	155.282	34.527	-	15.238	-	378.905
Umbria	2.800	-	376.512	23.341	15.308	84.480	275.702	-	-	16715,96	794.859
V. d'Aosta	-	-	49.110	-	-	229.900	153.388	-	-	-	432.398
Veneto	11.201	272.129	1.576.429	-	37.301	866.321	960.736	-	8.800*	102.369	3.858.385
NAIP	166.576	1.824.986	4.455.051	435.234	541.271	3.257.637	1.802.900	-	72.600*	119.170	12.870.729
Calabria	38.248	-	901.978	399.796	57.729	271.392	652.554	-	-	388.927	2.710.623
E.-Romagna	93.811	569.416	693.664	232.804	315.984	730.097	514.696	-	6.600*	202.393	3.367.425
Puglia	215.614	2.200	1.104.736	1.572.367	19.222	432.718	716.534	-	6.600*	-	4.091.881
Sicilia	224.429	2.316.264	1.422.197	1.069.935	112.137	811.008	1.428.814	-	8.800*	-	7.441.325
RIPP	572.101	2.887.880	4.122.576	3.274.902	505.073	2.245.215	3.312.598	-	22.000*	202.393	17.611.254
Campania	186.133	999.602	3.043.986	5.482	325.542	1.682.623	2.719.560	-	-	231.750	9.194.678
Lazio	1.006.263	769.950	1.366.687	561.724	121.146	777.955	2.196.152	-	8.800*	73.455	6.912.742
Marche	933	-	528.586	-	69.212	57.000	390.328	-	-	23.100	1.079.319
Molise	225.707	-	26.949	-	-	7.920	1.170	-	-	-	261.747
Toscana	14.468	997.142	1.629.051	514.395	358.362	716.132	525.510	-	36.728	5.970	4.797.758
Min. Dif.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	1.433.506	2.766.694	6.595.258	1.081.602	874.261	3.241.631	5.832.721	-	8.800*	120.342	22.246.244
Lombardia	1.299.433	1.964.270	2.288.620	22.458	76.481	2.399.947	2.374.723	66.000	62.515	104.081	10.658.528
Piemonte	161.654	319.654	1.288.087	-	212.539	726.859	737.336	-	11.000*	22.271	3.479.401
Sardegna	-	329.448	383.739	-	212.291	1.099.190	619.631	-	-	55.860	2.700.159
LPS	1.461.087	2.613.372	3.960.447	22.458	501.311	4.225.997	3.731.690	66.000	11.000*	84.786	16.838.087
Italia	3.633.270	10.092.931	19.133.331	4.814.195	2.421.916	12.970.479	14.679.909	66.000	114.400*	526.690	69.566.314

*valori stimati

Tabella 97. Stima della spesa standardizzata (euro pro capite ed euro per mille unità di popolazione) per altri medicinali plasmaderivati, 2020

Regione	FVII	FVIII inibitore attività bypassing	Colle	Altre frazioni proteiche	CCP-4	Alfa-1 antitripsina	Inibitore umano della C1 esterasi	Fattore X*	Fattore XIII*	Proteina C	Totale
Abruzzo	0,06	0,97	0,62	-	0,13	0,30	0,15	-	-	0,00	2,24
Basilicata	0,06	-	0,70	0,36	0,11	0,00	0,16	-	-	-	1,39
Friuli V. G.	-	0,22	0,40	0,01	0,00	0,39	0,03	52,89	-	-	1,10
Liguria	0,02	0,02	0,22	0,13	0,06	0,28	0,02	-	-	0,10	0,85
PA Bolzano	-	-	0,53	0,00	0,31	1,17	0,05	-	-	-	2,07
PA Trento	-	-	0,28	0,01	0,03	0,28	0,06	-	27,94	-	0,69
Umbria	0,00	-	0,43	0,03	0,02	0,10	0,32	-	-	-	0,91
Valle d'Aosta	-	-	0,39	-	-	1,84	1,23	-	-	-	3,46
Veneto	0,00	0,06	0,32	-	0,01	0,18	0,20	-	20,98	0,00	0,79
NAIP	0,01	0,16	0,39	0,04	0,05	0,28	0,16	6,30	10,34	0,02	1,12
Calabria	0,02	-	0,48	0,21	0,03	0,14	0,34	-	-	0,21	1,43
E.-Romagna	0,02	0,13	0,16	0,05	0,07	0,16	0,12	1,48	45,34	0,0018	0,75
Puglia	0,05	0,00	0,28	0,40	0,00	0,11	0,18	1,67	-	0,0055	1,04
Sicilia	0,05	0,48	0,29	0,22	0,02	0,17	0,29	1,81	-	0,01	1,53
RIPP	0,04	0,19	0,27	0,22	0,03	0,15	0,22	1,45	13,33	0,03	1,16
Campania	0,03	0,17	0,53	0,00	0,06	0,29	0,48	-	-	0,04	1,61
Lazio	0,17	0,13	0,24	0,10	0,02	0,14	0,38	1,53	12,76	0,01	1,20
Marche	0,00	-	0,35	-	0,05	0,04	0,26	-	6,72	0,02	0,71
Molise	0,75	-	0,09	-	-	0,03	0,00	-	-	-	0,87
Toscana	0,00	0,27	0,44	0,14	0,10	0,19	0,14	-	9,95	0,00	1,30
Min. Dif.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PiaNet	0,08	0,16	0,39	0,06	0,05	0,19	0,34	0,52	7,09	0,02	1,31
Lombardia	0,13	0,20	0,23	0,00	0,01	0,24	0,24	6,6	6,23	0,01	1,06
Piemonte	0,04	0,07	0,30	0,00	0,05	0,17	0,17	-	5,17	0,00	0,81
Sardegna	-	0,20	0,24	0,00	0,13	0,68	0,38	-	0,00	0,03	1,68
LPS	0,09	0,16	0,25	0,00	0,03	0,26	0,23	4,1	5,32	0,01	1,06
Italia	0,06	0,17	0,32	0,08	0,04	0,22	0,25	1,92	8,83	0,02	1,17

*valore per 1.000 unità di popolazione

Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali

Nelle Tabelle 98-100 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 05 agosto 2006 (53).

Per quanto riguarda l'albumina (Tabella 98) il costo medio nazionale di acquisto per grammo è pari a 2,85 euro.

La variabilità osservata tra le Regioni (*range*: 2,12-3,95 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 collegabile 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, Toscana e Piemonte, e in esse il ricorso al canale delle farmacie è modesto; in alcune Regioni quali Friuli V. Giulia, PA di Trento, Umbria, Molise e Veneto 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 ha fatto registrare un valore di spesa di 21.677.119 euro (0,51 euro per UI), espresso quasi totalmente dalla distribuzione attraverso le Strutture dell'SSN, (96%) (95% nel 2019) (Tabella 99).

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 38.807.169 euro, con un incremento rispetto al 2019 del 10%. Il costo unitario medio per grammo osservato a livello nazionale è stato di 44,89 euro (*range*: 34,84-51,89 euro) (Tabella 100).

Tabella 98. 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, 2020

Regione	Costo medio unitario			Domanda			Spesa totale				
	Strutture SSN €/g	Farmacie €/g	Totale €/g	Strutture SSN g	Farmacie g	%	Strutture SSN €	Farmacie €	%		
Abruzzo	2,07	3,94	2,41	255.415	56.765	82%	527.858	223.625	70%	30%	
Basilicata	2,16	3,93	2,74	88.585	42.755	67%	191.650	168.228	53%	47%	
Friuli V. Giulia	-	3,89	3,89	-	1.150	0%	-	4.472	0%	100%	
Liguria	1,96	3,94	2,12	206.175	17.770	92%	404.786	69.958	85%	15%	
PA Bolzano	2,36	-	2,36	13.500	-	100%	31.841	-	100%	0%	
PA Trento	-	3,88	3,88	-	5.180	0%	-	20.089	0%	100%	
Umbria	-	3,94	3,94	-	9.630	0%	-	37.936	0%	100%	
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	2,35	3,93	3,78	5.890	53.998	10%	13.870	212.477	6%	94%	
NAIP	2,05	3,93	2,52	569.565	187.248	75%	1.170.006	736.785	61%	39%	
Calabria	2,19	3,91	3,58	76.300	321.513	19%	166.940	1.258.163	12%	88%	
E.-Romagna	2,55	3,93	2,61	119.575	5.348	96%	305.089	21.013	94%	6%	
Puglia	2,19	3,93	3,66	67.145	363.283	16%	147.037	1.426.718	9%	91%	
Sicilia	1,98	3,88	3,22	150.450	281.005	35%	298.016	1.091.543	21%	79%	
RIPP	2,22	3,91	3,40	413.470	971.148	30%	917.084	3.797.437	19%	81%	
Campania	1,88	3,88	2,81	1.390.090	1.206.043	54%	2.608.578	4.683.806	36%	64%	
Lazio	1,89	3,93	2,74	492.973	353.395	58%	930.126	1.388.565	40%	60%	
Marche	2,22	-	2,22	11.350	-	100%	25.237	-	100%	0%	
Molise	-	3,95	3,95	-	19.045	0%	-	75.149	0%	100%	
Toscana	2,30	3,92	2,34	213.208	4.640	98%	490.690	18.179	96%	4%	
Min. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	1,92	3,89	2,77	2.107.620	1.583.123	57%	4.054.632	6.165.698	40%	60%	
Lombardia	2,05	3,92	2,87	473.150	368.485	56%	968.150	1.446.012	40%	60%	
Piemonte	2,54	3,94	2,61	126.488	7.160	95%	320.772	28.244	92%	8%	
Sardegna	1,77	3,95	2,39	264.350	103.965	72%	468.174	410.360	53%	47%	
LPS	2,03	3,93	2,71	863.988	479.610	64%	1.757.096	1.884.615	48%	52%	
Italia	2,00	3,91	2,85	3.954.643	3.221.128	55%	7.898.817	12.584.536	39%	61%	

Tabella 99. Costi medi unitari (euro per unità internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine plasmatica VIII/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, 2020

Regione	Costo medio unitario*			Domanda*			Spesa totale*			
	Strutture SSN €/UI	Farmacie €/UI	Totale €/UI	Strutture SSN UI	%	Farmacie UI	Strutture SSN €	%	Farmacie €	%
Abruzzo	0,53	0,00	0,53	2.778.000	100%	-	1.475.797	100%	-	0%
Basilicata	0,55	0,00	0,55	105.000	100%	-	57.858	100%	-	0%
Friuli V. Giulia	0,55	0,00	0,55	38.000	100%	-	20.900	100%	-	0%
Liguria	0,55	0,00	0,55	69.500	100%	-	38.225	100%	-	0%
PA Bolzano	0,55	0,00	0,55	35.000	100%	-	19.404	100%	-	0%
PA Trento	0,56	0,00	0,56	26.500	100%	-	14.867	100%	-	0%
Umbria	0,52	0,00	0,52	629.000	100%	-	325.010	100%	-	0%
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	0,53	0,00	0,53	719.000	100%	-	378.177	100%	-	0%
NAIP	0,53	-	0,53	4.400.000	100%	-	2.330.238	100%	-	0%
Calabria	0,55	0,60	0,55	1.277.000	100%	3.000	699.369	100%	1.801	0%
E.-Romagna	0,55	-	0,55	2.179.000	100%	-	1.192.891	100%	-	0%
Puglia	0,51	-	0,51	6.815.500	100%	-	3.452.802	100%	-	0%
Sicilia	0,53	0,53	0,53	4.279.000	93%	298.000	2.269.959	93%	159.041	7%
RIPP	0,52	0,53	0,52	14.550.500	98%	301.000	7.615.022	98%	160.842	2%
Campania	0,48	0,00	0,48	4.763.500	100%	-	2.303.912	100%	-	0%
Lazio	0,48	0,60	0,48	6.204.500	98%	145.000	2.958.227	97%	87.182	3%
Marche	0,54	0,00	0,54	424.000	100%	-	229.649	100%	-	0%
Molise	0,55	0,00	0,55	190.000	95%	10.000	104.500	95%	6.002	5%
Toscana	0,52	0,00	0,52	2.686.000	100%	-	1.397.286	100%	-	0%
Min. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	0,49	0,60	0,49	14.268.000	99%	155.000	6.993.575	99%	93.185	1%
Lombardia	0,54	0,60	0,56	4.010.000	79%	1.098.000	2.180.539	77%	660.659	23%
Piemonte	0,41	0,00	0,41	2.279.000	100%	-	925.341	100%	-	0%
Sardegna	0,50	0,00	0,50	1.442.200	100%	-	717.720	100%	-	0%
LPS	0,49	0,60	0,51	7.731.200	88%	1.098.000	3.823.599	85%	660.659	15%
Italia	0,51	0,59	0,51	40.949.700	96%	1.554.000	20.762.434	96%	914.685	4%

* Il valore non include il solo vWF (Wilfactin)

**Tabella 100. Costi medi unitari Nazionali e Regionali (euro per grammo)
per l'acquisto di immunoglobuline ad uso endovenoso nel 2020**

Regione	Costo medio unitario strutture SSN	Domanda totale (g) strutture SSN*	Spesa totale strutture SSN*
Abruzzo	48,99	14.532	711.903
Basilicata	49,05	2.164	106.159
Friuli V. Giulia	49,47	1.485	73.466
Liguria	45,13	24.880	1.122.747
PA Bolzano	37,73	5.109	192.781
PA Trento	40,48	750	30.360
Umbria	51,89	2.315	120.121
Valle d'Aosta	51,34	139	7.147
Veneto	49,23	6.105	300.565
NAIP	46,37	57.480	2.665.249
Calabria	46,51	1.130	52.569
E.-Romagna	47,52	19.298	916.962
Puglia	48,09	117.236	5.637.317
Sicilia	46,26	3.690	170.707
RIPP	47,95	141.354	6.777.555
Campania	34,84	110.910	3.864.255
Lazio	36,18	91.617	3.314.657
Marche	48,35	4.935	238.599
Molise	-	-	-
Toscana	48,20	187.951	9.059.077
M. Difesa	-	-	-
PlaNet	41,67	395.412	16.476.589
Lombardia	49,47	149.141	7.378.567
Piemonte	46,01	100.590	4.628.579
Sardegna	42,80	20.575	880.629
LPS	47,68	270.306	12.887.776
Italia	44,89	864.552	38.807.169

* Il valore non include le Pentaglobin™.

CONSIDERAZIONI FINALI

La domanda nazionale di albumina è stata ancora particolarmente elevata e ha confermato l'aumento osservato negli anni precedenti (607 grammi per 1.000 abitanti).

Un aumento della domanda è stato osservato in particolare in Liguria (+30%), Marche (+27%) e Piemonte (+ 20%). Le Regioni con la più alta domanda standardizzata per 1.000 abitanti sono state Sardegna, Campania e Basilicata con volumi standardizzati rispettivamente di 863, 749 e 748 grammi.

Circa il 9% della domanda nazionale è stata distribuita attraverso le farmacie pubbliche, raggiungendo un quantitativo di circa 3.221 chilogrammi. Il canale della farmacia è particolarmente utilizzato in Calabria e Campania dove copre rispettivamente il 27% e il 28% della domanda regionale.

Il trend di crescita della domanda di IG si è confermato nel biennio 2019-2020: + 7%; si è registrato inoltre un + 25% nella domanda di IG-SC/IM. Si sono registrate notevoli differenze da una Regione all'altra. Le tre Regioni con la domanda standardizzata più alta di IG per 1.000 abitanti sono state Valle d'Aosta, Toscana e Molise, rispettivamente con circa 228 grammi per la prima e 205 grammi per le altre due Regioni.

La domanda di AT è aumentata (+7%) nel 2020, come la domanda di CCP-4 (+ 20%) mentre la domanda di CCP3 è risultata in calo (-5%).

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia A, la domanda di FVIIIpd (da solo e in combinazione con vWF) è diminuita (-10%); si è registrato un leggero decremento della domanda di FVIIIr (-2%), nonostante l'aumento dell'utilizzo dei medicinali ad emivita prolungata del FVIII (+ 24%). Aumentato notevolmente anche il consumo di Emicizumab (+268%) mentre rimane pressoché stabile, dopo il brusco calo registrato nel 2019, la domanda del complesso protrombinico attivato (+0,2%).

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia B, l'uso clinico di FIX a emivita estesa (+10% rispetto al 2019), sta progressivamente sostituendo la richiesta di FIXpd.

Il volume totale di plasma inviato dalle Regioni per il frazionamento è diminuito del -1,7%. Si sono registrate ancora grandi differenze nei volumi da una Regione all'altra, che vanno dai quasi 6 chilogrammi per 1.000 abitanti inviati dalla Campania ai 23,8 inviati dal Friuli V. Giulia, con un volume medio di 14,2 chilogrammi per 1.000 abitanti.

Il livello di autosufficienza dell'albumina è risultato stabile, pari al 76% della domanda SSN. Per quanto riguarda invece le IG, l'autosufficienza in immunoglobuline umane per uso endovenoso e sottocutaneo/intramuscolare raggiunta a livello nazionale è stata del 60%, mentre l'autosufficienza in IG-IV ha raggiunto l'81% (escludendo le Ig ad alto titolo); l'autosufficienza per le IG-SC/IM è stata solo dell' 8%.

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

In generale, il sistema potrebbe beneficiare di un migliore coordinamento e di una migliore compensazione e pianificazione 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 113 milioni di euro, in linea con i costi previsti dai contratti in vigore nel 2020. Si è dovuto tener conto di ulteriori 3.5 milioni circa di euro per il trattamento del plasma inattivato da virus solvente/detergente, per un totale di circa 116.5 milioni di euro.

La stima della spesa sostenuta dall'SSN nel 2020 per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD inclusi negli accordi di conto-lavorazione tra Regioni e Aziende per la quantità non coperta

dall'autosufficienza è stata di circa 190 milioni di euro. Ulteriori 108.3 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 45 milioni di euro.

La spesa associata ai prodotti ricombinanti è stata di circa 447.2 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 2020 (54).

BIBLIOGRAFIA

1. Council of Europe. Human Plasma for Fractionation. In: *European Pharmacopoeia 2019*. 9th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2019. p. 2691.
2. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. *Eudralex-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 di Bolzano concernente “Indicazioni 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.
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 31/08/2021.
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, Salvatori ML, Massari MS, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, Pupella S., Liunbruno GM, De Angelis V. *Italian Blood System 2018: demand for plasma-derived medicinal products. Volume 2*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISTISAN 20/23).
 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. Liunbruno 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: WHO; 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. (EMA/H/C/004406-IB/0017). Disponibile all'indirizzo: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemLibra-epar-product-information_en; ultima consultazione 31/08/2021
 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, Liunbruno 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, Biffoli C, De Angelis V. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2019*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISTISAN 21/13 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 Products 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 2019*. 9th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2019. p. 2700.
38. Committee for Medicinal Products for Human Use. *Concept paper on 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 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.
52. 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.
53. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 05/08/2006. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 182, 7 agosto 2006.
54. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2020* Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di aprile 2022, 1° Suppl.*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, aprile 2022