



RAPPORTI ISTISAN 23|31 IT

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

Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2022

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. 2022**

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 Controllo e 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
23/31 IT**

Istituto Superiore di Sanità

Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2022

Fabio Candura, Maria Simona Massari, Samantha Profili, Lucia De Fulvio, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Claudia Biffoli, Vincenzo De Angelis
2023, vii, 145 p. Rapporti ISTISAN 23/31 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 2022 dei dati sull'argomento pubblicati nel *Rapporto ISTISAN 23/6* 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. 2022

Fabio Candura, Maria Simona Massari, Samantha Profili, Lucia De Fulvio, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Claudia Biffoli, Vincenzo De Angelis
2023, vii, 145 p. Rapporti ISTISAN 23/31 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 2022 published in the *Rapporto ISTISAN 23/6*, 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 Silvioli, Ilaria Gentilini (Centro Nazionale Sangue, Istituto Superiore di Sanità); le Aziende: Baxalta SpA, Bayer SpA, Biotest Italia srl, CSL Behring SpA, Grifols Italia SpA, Kedrion SpA, Novo Nordisk A/S, Octapharma Italy SpA, Pfizer Italia, Roche SpA, Takeda Italia SpA.

Per informazioni su questo documento scrivere a: 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. 2022*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISTISAN 23/31 IT).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

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

Direttore responsabile della serie: *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)	37
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).....	81
Quantificazione della domanda	81
Fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante (ATC B02BD08)	82
Quantificazione della domanda	82
Concentrati di complesso protrombinico attivato – Attività di bypass dell'inibitore del FVIII (ATC B02BD03).....	84
Quantificazione della domanda	84
Inibitore dell'alfa1-proteinasi (ATC B02AB02).....	86
Quantificazione della domanda	86
Inibitore umano della C1 esterasi (ATC B06AC01).....	88
Quantificazione della domanda	88
Fattore X di coagulazione (ATC B02BD13).....	90
Quantificazione della domanda	90

Fattore XI di coagulazione (ATC B02BD)	91
Quantificazione della domanda	91
Fattore XIII di coagulazione (ATC B02BD07)	93
Quantificazione della domanda	93
Proteina C Umana (ATC B01AD12)	95
Quantificazione della domanda	95
Altre proteine plasmatiche (ATC B05AA02)	97
Quantificazione della domanda	97

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	112
Albumina	112
Immunoglobuline normali umane	113
Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare	114
Immunoglobuline normali ad uso endovenoso	115
Antitrombina	116
Fattore VIII plasmaderivato	117
Fattore VIII di origine plasmatica	117
Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand	118
Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori	119
Fibrinogeno	119
Plasma virus-inattivato con solvente detergente	120
Proteina C	122
Concentrati di Complesso Protrombinico Attivato – Attività di bypass dell'inibitore del FVIII	122
Inibitore dell'alfa1-proteinasi	123

PARTE D

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

Spesa per l'acquisto dei medicinali plasmaderivati e ricombinanti	127
Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali	136

Considerazioni finali	141
------------------------------------	-----

Bibliografia	143
---------------------------	-----

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	CytoMegalovirus
DL	Decreto Legge
DL.vo	Decreto Legislativo
DM	Decreto Ministeriale (Ministero della Salute)
ER o E.-Romagna	Emilia-Romagna
FIX	Fattore IX
FIXpd	Fattore IX di origine plasmatica
FIXr	Fattore IX ricombinante
FVG o Friuli V. Giulia	Friuli Venezia Giulia
FU	Unità FEIBA
FVII	Fattore VII
FVIII	Fattore VIII
FVIIIpd	Fattore VIII di origine plasmatica
FVIIIr	Fattore VIII ricombinante
FVIIpd	Fattore VII di origine plasmatica
IG	ImmunoGlobuline
IGIV	Immunoglobuline ad uso endovenoso
ISTAT	Istituto Italiano di Statistica
IVA	Imposta sul Valore Aggiunto
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza Sanitaria
LPS	Accordo Lombardia-Piemonte-Sardegna
M. Difesa	Ministero della Difesa
MdS	Ministero della Salute
MPD	Medicinale Plasma-Derivato
NAIP	Nuovo Accordo Interregionale per la Plasmaderivazione
NSIS	Nuovo Sistema Informativo Sanitario
PA	Provincia Autonoma
rFVIIa	Fattore VII attivato, ricombinante
RTI	Raggruppamento Temporaneo d'Impresa
S/D	Solvente / Detergente (plasma)
SC/IM	SottoCutanea/IntraMuscolo
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
ST	Servizio/i Trasfusionale/i
U	Unità del preparato di riferimento del Paul-Ehrlich-Institute
UdR	Unità di Raccolta
UI	Unità Internazionali
V. d'Aosta	Valle d'Aosta
vWF	Fattore di von Willebrand
WHO	<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 2022, 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 2021; 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 2022* di cui al Decreto Ministeriale del 26 maggio 2022).

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 attraverso la separazione dagli altri componenti del sangue intero attraverso mezzi fisici (centrifugazione).

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

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

L'autosufficienza nazionale in MPD è uno degli obiettivi del Sistema Trasfusionale, conseguito attraverso la raccolta del plasma da donazioni volontarie, anonime, non remunerate, provenienti per la maggior parte da donatori periodici, e il conferimento del plasma stesso ad aziende farmaceutiche autorizzate a stipulare convenzioni con le Regioni e Province Autonome (PA) (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 il 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 S.p.A. da una parte e, dall'altra, al Raggruppamento Temporaneo d'Impresa (RTI) Kedrion S.p.A. e Grifols Italia S.p.A. costituitesi in un'associazione temporanea di impresa. L'avvio delle nuove convenzioni ha impattato significativamente sulla quantità e sulla tipologia di MPD da conto-lavorazione disponibili per il Sistema nazionale, in misura registrabile a partire dal 2021. La convenzione con l'Aziende Takeda infatti prevede un ampliamento del paniere di prodotti ancillari restituiti in conto-lavorazione, quali FVII, complesso protrombinico a 4 fattori (CCP4), concentrati di complesso protrombinico attivato (CCPa) e Proteina C, oltre che la fornitura dei prodotti obbligatori, nonché la produzione di IGSC, complesso protrombinico a 3 fattori (CCP3), concentrati di Fattore IX derivati dal plasma (FIXpd) e FVIII/vWF. Per quanto concerne l'Accordo RIPP, invece, la convenzione con Grifols e Kedrion prevede la restituzione, anche di AntiTrombina (AT), FVIII/vWF, IGSC, FIXpd, CCP3 e alfa 1-antitripsina.

In attesa dell'espletamento della gara da parte del quarto accordo interregionale per la plasmaderivazione, costituito da Lombardia, Piemonte e Sardegna, nel 2022 hanno contribuito all'autosufficienza nazionale anche i seguenti MPD da conto-lavorazione, prodotti dall'azienda Kedrion SpA (di seguito Kedrion) nell'ambito del contratto precedente all'allargamento dei possibili partner commerciali: albumina, IGIV, IGSC, AT, FVIIIpd, FIXpd e CCP3.

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

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

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

Esso è strutturato in quattro sezioni analitiche:

- *Parte A*
Medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione.
- *Parte B*
Altri medicinali plasmaderivati.
- *Parte C*
Autosufficienza nazionale 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).

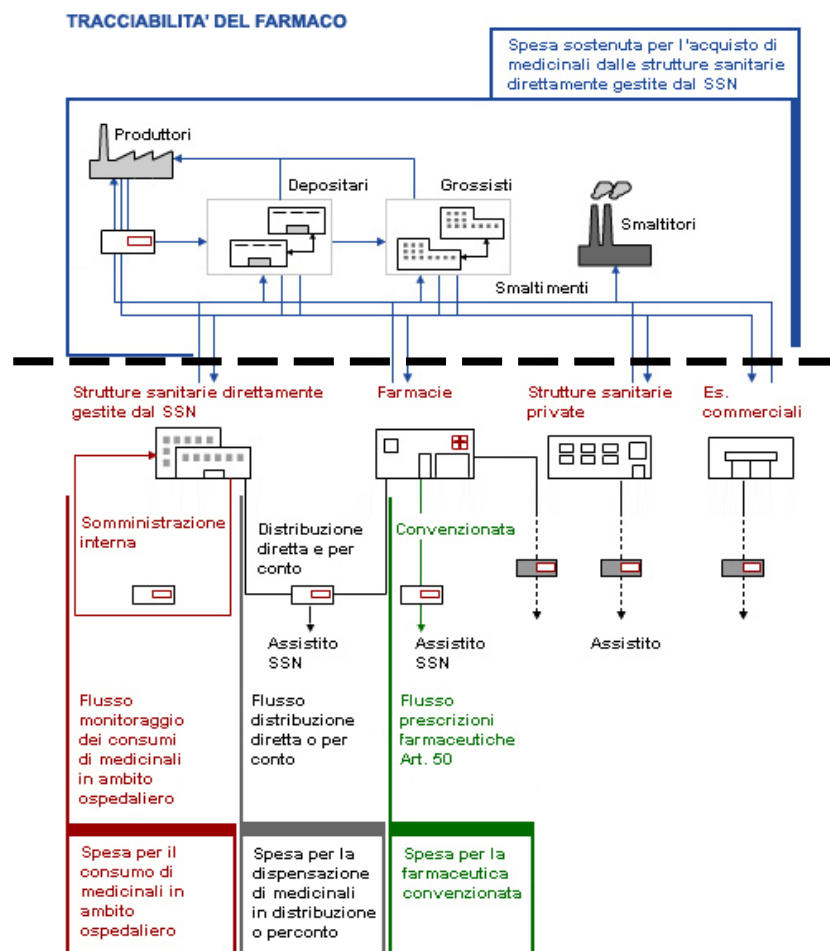


Figura 1. Il sistema di Tracciabilità del farmaco in Italia (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

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.

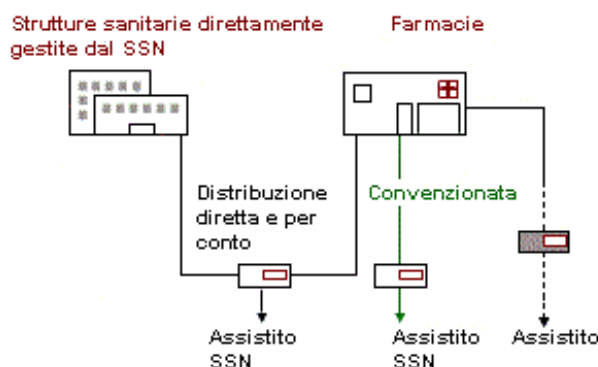


Figura 3. Ambito di rilevazione del flusso informativo dell'erogazione diretta dei farmaci (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

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.

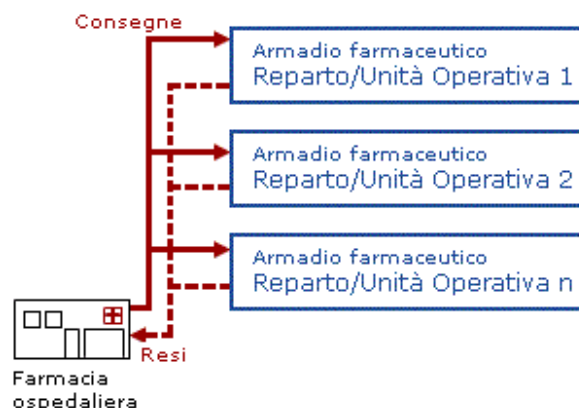


Figura 4. Ambito di rilevazione del flusso informativo del consumo ospedaliero di medicinali (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Dati relativi ai medicinali plasmaderivati prodotti da plasma italiano

Il CNS riceve i dati relativi ai MPD distribuiti da Kedrion, CSL Behring, Grifols e Takeda 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/PA 2021-2022 (Elaborazione CNS su fonte ISTAT al 07/08/2023)

Regione/PA	2021	2022
Abruzzo	1.281.012	1.273.660
Basilicata	545.130	539.999
Calabria	1.860.601	1.844.586
Campania	5.624.260	5.590.681
Emilia-Romagna	4.438.937	4.431.816
Friuli V. Giulia	1.201.510	1.197.295
Lazio	5.730.399	5.715.190
Liguria	1.518.495	1.507.438
Lombardia	9.981.554	9.965.046
Marche	1.498.236	1.489.789
Molise	294.294	290.769
Piemonte	4.274.945	4.252.279
PA Bolzano	534.912	535.774
PA Trento	542.166	542.158
Puglia	3.933.777	3.912.166
Sardegna	1.590.044	1.579.181
Sicilia	4.833.705	4.801.468
Toscana	3.692.865	3.676.285
Umbria	865.452	859.572
Valle d'Aosta	124.089	123.337
Veneto	4.869.830	4.854.633
Italia	59.236.213	58.983.122

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 anti-epatite B ad uso endovenoso e sottocutaneo	J06BB04	UI
Immunoglobuline specifiche antitetano ad uso endovenoso e sottocutaneo	J06BB02	UI
Immunoglobuline specifiche anti-D (Rh)	J06BB01	UI
Immunoglobuline specifiche anti-Cytomegalovirus	J06BB09	U
Immunoglobuline specifiche anti-varicella zoster	J06BB03	UI
Immunoglobuline specifiche anti-rabbia	J06BB05	UI
Inibitore dell'alfa-1 proteinasi	B02AB02	mg
Inibitore umano della C1 esterasi	B06AC01	UI
Proteina C umana	B01AD12	UI
Proteine plasmatiche umane	B05AA02	mL

Autosufficienza e spesa farmaceutica

Per ogni MPD incluso negli accordi tra le Regioni e le Aziende convenzionate (Kedrion, CSL Behring, Grifols e Takeda), è stato valutato il grado di autosufficienza raggiunto confrontando l'offerta effettiva con la domanda dell'SSN, ad eccezione delle immunoglobuline polivalenti. In considerazione dei differenti modelli di organizzazione dell'assistenza sanitaria registrati nelle Regioni italiane, l'offerta effettiva è stata rapportata alla domanda totale. In questo rapporto, per capacità produttiva (o offerta potenziale) si intende la quantità teorica degli MPD derivabile dal plasma inviato da ciascuna Regione per il frazionamento da luglio 2021 a giugno 2022. Per offerta effettiva (o conto-lavorazione) si intende invece la quantità degli MPD *de facto* distribuito dalle Aziende di frazionamento a ciascuna Regione durante l'anno solare 2022. I dati relativi alla capacità produttiva e all'effettiva offerta sono forniti dalle stesse Aziende. Sia la capacità produttiva sia l'effettivo approvvigionamento sono strettamente influenzati dalla quantità e dalla qualità del plasma inviato dalle Regioni, dalle rese industriali e dalla pianificazione.

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

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

Nel capitolo relativo alla spesa farmaceutica, viene descritta la spesa per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD, erogati a carico dell'SSN attraverso i canali distributivi delle strutture sanitarie pubbliche e delle farmacie convenzionate. Per quanto concerne il primo canale si è quantificato il costo aggregato di acquisto degli MPD effettuato da strutture pubbliche e rilevato dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco. Per le farmacie convenzionate, le quantità delle singole AIC rilevate e fornite dall'AIFA sono state valorizzate rispetto al prezzo vigente al 31/12/2022, applicando gli sconti previsti dalla Legge 662/1996 (13), modificata dalla Legge 122/2010 (14).

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

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

PARTE A
Medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

ALBUMINA (ATC B05AA01)

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

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

**Tabella 5. Prodotti contenenti albumina attualmente in commercio
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2022)**

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
049507041	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 10 mL 200 g/L	2	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C (nn)
034611032	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100 mL 5%	5	GRIFOLS Italia SpA	C
036504025	ALBUREX* INFUS 1FL 100 mL 5%	5	CSL BEHRING GmbH	C
039187012	ALBUNORM*1FL 100 mL 5% 50g/L	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
049507015	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100 mL 50 g/L	5	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C (nn)
010317028	ALBUMINA UM.IMMUNO*50mL 20%+S.	10	BAXTER SpA	A
011544020	ALBUMINA BEHRING*IV 50mL20%	10	CSL BEHRING SpA	A
021111024	UMANALBUMIN*INF FL 50mL 200g/L	10	KEDRION SpA	A
022515163	ALBITAL*1FL 50mL SOLUZ 20%+SET	10	KEDRION SpA	A
028989046	PLASBUMIN*EV 1FL 50mL 200g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	A
029251030	ALBUTEIN*IV FL 50mL 200g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	A
034611018	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 50mL 20%	10	GRIFOLS Italia SpA	A
036176016	ALBUMINA LFB*FL 50mL 200 mg/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 200 mg/mL	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039073022	ALBIOMIN*FL 50mL 200g/L 20%	10	BIOTEST Italia srl	A
039187063	ALBUNORM*1FL 50mL 20% 200g/L	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042029013	KALBI*FL 50mL 200g/L	10	KEDRION SpA	A
043358011	ALBUMEON*FL 50mL 200g/L 20%	10	CSL BEHRING SpA	A
044549018	PROBUMIN*FL 50 mL 200 g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	C (nn)
049507054	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 50mL 200 g/L	10	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C (nn)
010317042	ALBUMINA UM.IMMUNO*50mL 25%+S.	12,5	BAXTER SpA	A
021111051	UMANALBUMIN*FL 250mL 5%	12,5	KEDRION SpA	C
021111087	UMANALBUMIN*INF FL 50mL 250g/L	12,5	KEDRION SpA	A
022515136	ALBITAL*1FL 50mL 25G/100 mL+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/100 mL	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

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
049507027	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 250mL 50 g/L	12,5	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C (nn)
021111101	UMANALBUMIN*EV FL 100 mL 200g/L	20	KEDRION SpA	A
028989059	PLASBUMIN*EV 1FL 100 mL 200g/L	20	GRIFOLS Italia SpA	A
034611020	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100 mL 20%	20	GRIFOLS Italia SpA	A
036176028	ALBUMINA LFB* FL 100 mL 200 mg/mL	20	LFB	C
036504064	ALBUREX*INFUS 1FL 100 mL 20%	20	CSL BEHRING GmbH	A
037566078	ALBUMINA BAXTER*1FL 100 mL 200g/L	20	BAXALTA ITALY srl	A
038109068	FLEXBUMIN*SAC INF 100 mL 200g/L	20	BAXALTA ITALY srl	A
038747046	OCTALBIN*IV 100 mL 200 mg/mL	20	OCTAPARMA ITALY SpA	A
039073034	ALBIOMIN*INF 100 mL 200g/L 20%	20	BIOTEST Italia srl	A
039187087	ALBUNORM*1FL 100 mL 20% 200g/L	20	OCTAPARMA ITALY SpA	A
043358023	ALBUMEON*FL 100 mL 200g/L 20%	20	CSL BEHRING SpA	A
044549020	PROBUMIN*FL 100 mL 200 g/L	20	GRIFOLS Italia SpA	C (nn)
049507066	ALBUMINA GRIFOLS*1FL100 mL 200g/L	20	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C (nn)
029251028	ALBUTEIN*IV FL 500mL 50g/L	25	GRIFOLS Italia SpA	C
034611057	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 500mL 5%	25	GRIFOLS Italia SpA	C
034611071	ALBUMINA GRIFOLS25G/100 mL	25	GRIFOLS Italia SpA	H
036504049	ALBUREX* INFUS 1FL 500mL 5%	25	CSL BEHRING GmbH	C
036504088	ALBUREX* INFUS 1FL 100 mL 25%	25	CSL BEHRING GmbH	H
037566039	ALBUMINA BAXTER*1FL 500mL 50 g/L	25	BAXALTA ITALY srl	C
037566116	ALBUMINA BAXTER*1FL100 mL 250g/L	25	BAXALTA ITALY srl	H
038109082	FLEXBUMIN*1SACCA 100 mL 250g/L	25	BAXALTA ITALY srl	H
039187051	ALBUNORM" 1 FL 500mL 5%, 50 g/L	25	OCTAPARMA ITALY SpA	C
039187113	ALBUNORM* 1 FL 100 mL 25%, 250 g/L	25	OCTAPARMA ITALY SpA	H
049507039	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 500mL 50 g/L	25	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C (nn)
039187024	ALBUNORM*10FL 100 mL 5% 50g/L	50	OCTAPARMA ITALY SpA	C
036176030	ALBUMINA 200 mg/mL INF 6*50mL	60	LFB	C
039187075	ALBUNORM* 10FL 50mL20%, 200 g/L	100	OCTAPARMA ITALY SpA	H
036176042	ALBUMINA 200 mg/mL INF 6*100 mL	120	LFB	C
039187048	ALBUNORM* 10FL 250mL 5%, 50 g/L	125	OCTAPARMA ITALY SpA	C
039187099	ALBUNORM*10FL 100 mL 20%, 200 g/L	200	OCTAPARMA ITALY SpA	H
038109017	FLEXBUMIN*24SACCHE 50mL 200g/L	240	BAXALTA ITALY srl	H
038109031	FLEXBUMIN*12SACCHE 100 mL200g/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 100 mL 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 100 mL 200 g/L	1120	BAXALTA ITALY srl	H
037566128	ALBUMINA BAXTER*56FL 100 mL 250 g/L	1400	BAXALTA ITALY srl	H

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 6 sono riportate la domanda totale (espressa in grammi) e la domanda totale standardizzata (espressa in grammi per mille unità di popolazione) di albumina¹ per il biennio 2021-2022 con le relative variazioni percentuali, sia a livello nazionale sia di singola Regione.

Nel 2022, la domanda nazionale di questo principio attivo è stata di circa 35.847 chilogrammi (Tabella 6), pari a circa 608 grammi per mille unità di popolazione, con un decremento del 7%

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).

rispetto all'anno precedente. Le tre Regioni dove si osserva la domanda maggiore, standardizzata per mille unità di popolazione, sono Abruzzo, Basilicata e Sardegna, con valori pari rispettivamente a 885, 834 e 833 grammi per mille unità di popolazione. La domanda minore si osserva invece nella PA di Bolzano, Toscana e Piemonte dove è compresa tra 401 e 405 grammi per mille unità di popolazione (Figura 5).

Tabella 6. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di albumina, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione/PA	2021		2022		% Var 2021-2022
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.033.150	806,5	1.127.258	885,1	9,7
Basilicata	370.983	680,5	450.118	833,6	22,5
Calabria	1.135.108	610,1	1.062.360	575,9	-5,6
Campania	4.626.590	822,6	4.159.853	744,1	-9,5
E.-Romagna	2.967.408	668,5	3.245.633	732,3	9,6
Friuli V. Giulia	584.430	486,4	602.840	503,5	3,5
Lazio	3.396.963	592,8	2.681.010	469,1	-20,9
Liguria	1.116.945	735,6	983.718	652,6	-11,3
Lombardia	6.728.863	674,1	6.743.008	676,7	0,4
Marche	929.415	620,3	932.330	625,8	0,9
Molise	166.450	565,6	152.378	524,1	-7,3
Piemonte	1.951.825	456,6	1.723.830	405,4	-11,2
PA Bolzano	198.745	371,5	214.828	401,0	7,9
PA Trento	242.050	446,4	229.050	422,5	-5,4
Puglia	2.605.545	662,4	2.121.725	542,3	-18,1
Sardegna	1.389.770	874,0	1.316.068	833,4	-4,7
Sicilia	3.938.353	814,8	3.295.173	686,3	-15,8
Toscana	1.739.573	471,1	1.487.703	404,7	-14,1
Umbria	589.640	681,3	587.700	683,7	0,4
Valle d'Aosta	54.360	438,1	64.300	521,3	19,0
Veneto	2.767.985	568,4	2.665.713	549,1	-3,4
Italia	38.534.148	650,5	35.846.590	607,7	-6,6

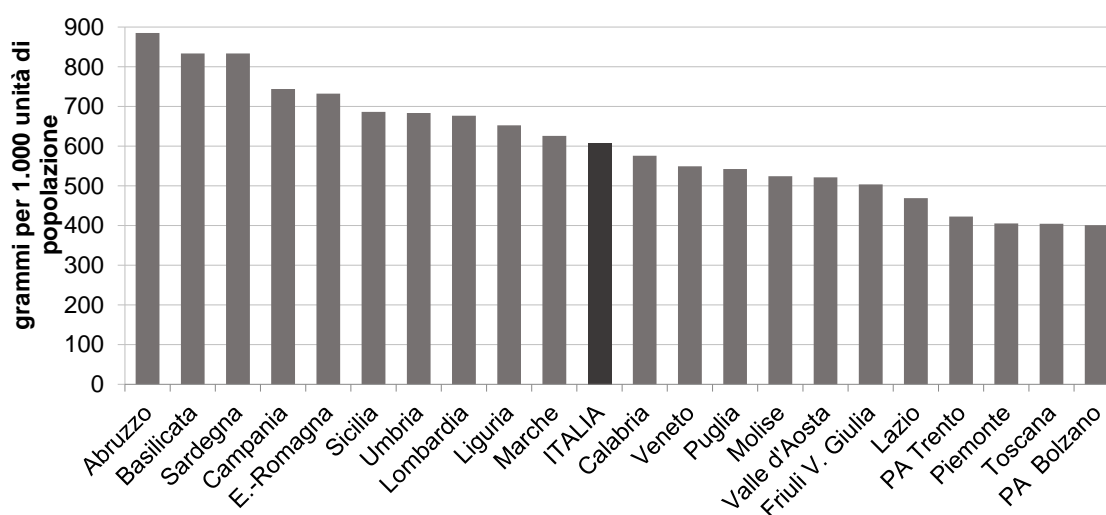


Figura 5. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) di albumina, espressa in grammi per mille unità di popolazione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Nel biennio in esame, la domanda totale standardizzata di albumina ha subito un discreto decremento (-7% rispetto al 2021) tornando a un valore sovrapponibile a quello registrato nel 2020 (17). Le Regioni in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente sono il Lazio (-21%) e la Puglia (-18%). La Basilicata (+23%) e la Valle d'Aosta (+19%) sono invece le Regioni in cui la domanda mostra un maggiore crescita.

La Figura 6 evidenzia le dieci Regioni che hanno registrato una domanda maggiore rispetto alla domanda nazionale, con valore superiore al 20% per cinque di esse. La Figura 7 mostra la domanda regionale standardizzata di albumina per l'anno 2022 ripartita per canale distributivo (farmacie aperte al pubblico rispetto ad altre strutture), così come rilevato dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco (18).

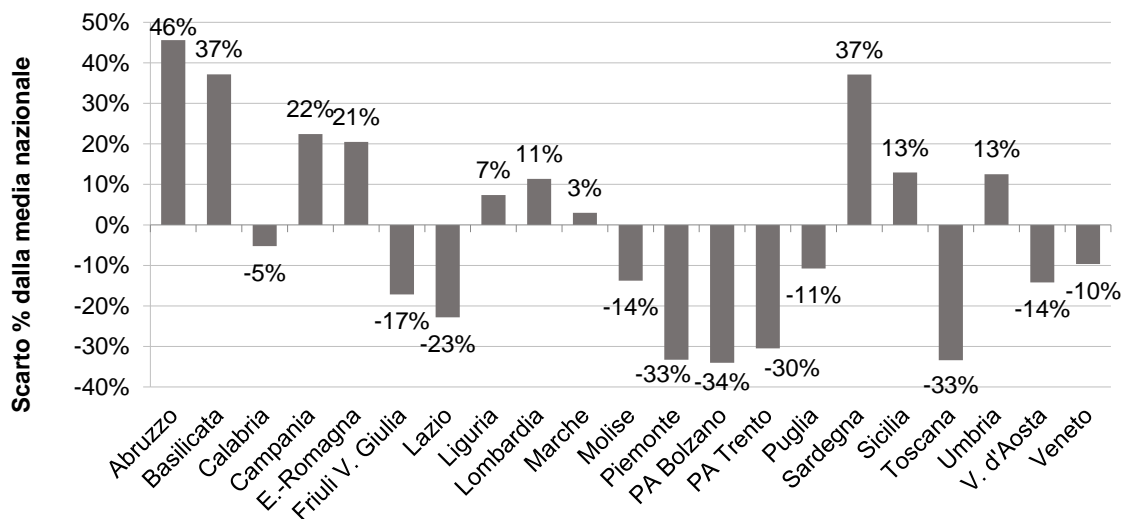


Figura 6. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di albumina per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

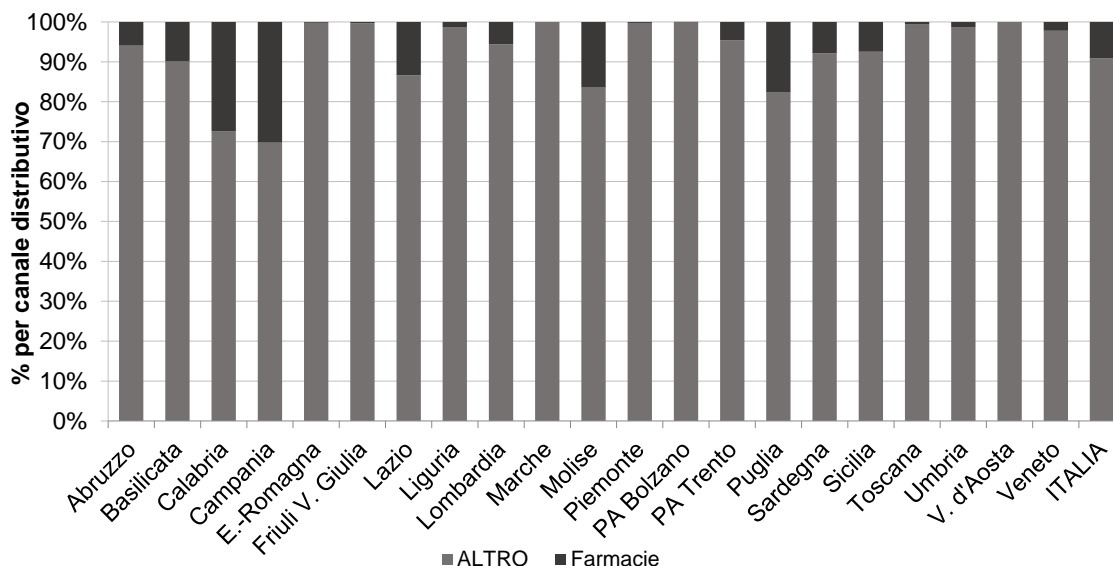


Figura 7. Distribuzione di albumina rispetto ai canali distributivi per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Nel 2022, il 9% circa della domanda nazionale, pari a circa 3.257 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 30% 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 18% 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 31/12/2022)

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo / intramuscolare				
036800011	SUBCUVIA*SC IM FL 5 mL 160mg/mL	0,8	BAXALTA ITALY srl	H
036800047	SUBCUVIA*SC IM FL10 mL 160mg/mL	1,6	BAXALTA ITALY srl	H
036800023	SUBCUVIA*SC IM 20FL5 mL 160mg/mL	16	BAXALTA ITALY srl	H
036800035	SUBCUVIA*SC IM 20FL10 mL 160mg/mL	32	BAXALTA ITALY srl	H
Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo				
045996016	CUTAQUIG*SC 1 FL 6 mL 165 mg/mL	0,9	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652075	OCTANORM*1FL 6mL 165 mg/mL	0,99	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
041157013	HIZENTRA*SC 1FL 5 mL 200 mg/mL	1	CSL BEHRING SpA	H
041157153	HIZENTRA*SC 1SIR 5 mL 200 mg/mL	1	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044244010	CUVITRU*SC 1FL 5 mL 200 mg/mL	1	BAXALTA ITALY srl	H
049488012	XENBIFY*1FL 5 mL 200 mg/mL	1	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
043396011	NAXIGLO*SC FL 10 mL 160mg/mL	1,6	KEDRION SpA	H
043398015	KEYCUTE*SC FL 10 mL 160mg/mL	1,6	KEDRION SpA	H
040652012	OCTANORM*1FL10 mL 165 mg/mL	1,65	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996028	CUTAQUIG*SC 1 FL 10 mL 165 mg/mL	1,65	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652101	OCTANORM*FL 12 mL 165 mg/mL	1,98	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996030	CUTAQUIG*SC 1 FL 12 mL 165 mg/mL	1,98	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157049	HIZENTRA*SC 1FL 10 mL 200 mg/mL	2	CSL BEHRING SpA	H
041157177	HIZENTRA*SC 1SIR 10 mL 200 mg/mL	2	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044244022	CUVITRU*SC 1FL 10 mL 200 mg/mL	2	BAXALTA ITALY srl	H
049488024	XENBIFY*1FL 10 mL 200 mg/mL	2	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
042804017	HYQVIA*SC 1FL 25 mL+1FL 1,25 mL	2,5	BAXALTA ITALY srl	H
041157076	HIZENTRA*1FL 15 mL 200 mg/mL	3	CSL BEHRING SpA	H
040652048	OCTANORM*1FL 20 mL 165 mg/mL	3,3	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996042	CUTAQUIG*SC 1 FL 20 mL 165 mg/mL	3,3	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652137	OCTANORM*FL 24 mL 165 mg/mL	3,96	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996055	CUTAQUIG*SC 1 FL 24 mL 165 mg/mL	3,96	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157102	HIZENTRA*SC 1FL 20 mL 200 mg/mL	4	CSL BEHRING SpA	H
041157191	HIZENTRA*SC 1FL 20 mL 200 mg/mL	4	CSL BEHRING SpA	C(nn)
043396023	NAXIGLO*SC FL 25 mL 160mg/mL	4	KEDRION SpA	H
043398027	KEYCUTE*SC FL 25 mL 160mg/mL	4	KEDRION SpA	H

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
044244034	CUVITRU*SC 1FL 20 mL 200 mg/mL	4	BAXALTA ITALY srl	H
049488036	XENBIFY*1FL 20 mL 200 mg/mL	4	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
042804029	HYQVIA*SC 1FL 50mL+1FL 2,5 mL	5	BAXALTA ITALY srl	H
040652164	OCTANORM*FL 48mL 165 mg/mL	7,92	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996067	CUTAQUIG*SC 1 FL 48 mL 165 mg/mL	7,92	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
044244046	CUVITRU*SC 1FL 40mL 200 mg/mL	8	BAXALTA ITALY srl	H
040652087	OCTANORM*10FL 6mL 165 mg/mL	9,9	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996079	CUTAQUIG*SC 10 FL 6 mL 165 mg/mL	9,9	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157025	HIZENTRA*10FL 5 mL 200 mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
041157138	HIZENTRA*SC 1FL 50mL 200 mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	C
041157165	HIZENTRA*SC 10SIR 5 mL 200 mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	C(nn)
042804031	HYQVIA*SC 1FL 100 mL+1FL 5 mL	10	BAXALTA ITALY srl	H
044244059	CUVITRU*SC 1 FL 50mL 200 mg/mL	10	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244061	CUVITRU*SC 10FL 5 mL 200 mg/mL	10	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
049488048	XENBIFY*1FL 50mL 200 MG/ML	10	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
040652024	OCTANORM*10FL 10 mL 165 mg/mL	16,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996081	CUTAQUIG*SC 10 FL 10 mL 165 mg/mL	16,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652099	OCTANORM*20FL 6mL 165 mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652113	OCTANORM*10FL 12 mL 165 mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996093	CUTAQUIG*SC 10 FL 12 mL 165 mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996131	CUTAQUIG*SC 20 FL 6 mL 165 mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157037	HIZENTRA*20FL 5 mL 200 mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
041157052	HIZENTRA*10FL 10 mL 200 mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
041157189	HIZENTRA*SC 10SIR 10 mL 200 mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	C(nn)
042804043	HYQVIA*SC 1FL 200 mL+1FL 10 mL	20	BAXALTA ITALY srl	H
044244073	CUVITRU*SC 20FL 5 mL 200 mg/mL	20	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244085	CUVITRU*SC 10FL 10 mL 200 mg/mL	20	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
041157088	HIZENTRA*10FL 15 mL 200 mg/mL	30	CSL BEHRING SpA	H
042804056	HYQVIA*SC 1FL 300mL+1FL 15 mL	30	BAXALTA ITALY srl	H
040652036	OCTANORM*20FL 10 mL 165 mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652051	OCTANORM*10FL 20 mL 165 mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996105	CUTAQUIG*SC 10 FL 20 mL 165 mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996143	CUTAQUIG*SC 20 FL 10 mL 165 mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652125	OCTANORM*20FL 12 mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652149	OCTANORM*10FL 24 mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996117	CUTAQUIG*SC 10 FL 24 mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996156	CUTAQUIG*SC 20 FL 12 mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157064	HIZENTRA*20FL 10 mL 200 mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	H
041157114	HIZENTRA*10FL 20 mL 200 mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	H
041157203	HIZENTRA*10FL 20 mL 200 mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044244109	CUVITRU*SC 10FL 20 mL 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 10 mL 200 mg/mL	40	BAXALTA GMBH	C(nn)
041157090	HIZENTRA*20FL 15 mL 200 mg/mL	60	CSL BEHRING SpA	H
044244097	CUVITRU*SC 30FL 10 mL 200 mg/mL	60	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
040652063	OCTANORM*20FL 20 mL 165 mg/mL	66	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996168	CUTAQUIG*SC 20 FL 20 mL 165 mg/mL	66	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652152	OCTANORM* 20FL 24 mL 165 mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652176	OCTANORM*10FL 48mL 165 mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996129	CUTAQUIG*SC 10 FL 48 mL 165 mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996170	CUTAQUIG*SC 20 FL 24 mL 165 mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157126	HIZENTRA*20FL 20 mL 200 mg/mL	80	CSL BEHRING SpA	H
044244150	CUVITRU*SC 20FL 20 mL 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 200 mg/mL	100	CSL BEHRING SpA	H
044244111	CUVITRU*SC 30FL 20 mL 200 mg/mL	120	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
040652188	OCTANORM* 20FL 48mL 165 mg/mL	158,4	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996182	CUTAQUIG*SC 20 FL 48 mL 165 mg/mL	158,4	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
044244135	CUVITRU*SC 20FL 40mL 200 mg/mL	160	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
Immunoglobulina umana normale ad uso endovenoso				
029021019*	PENTAGLOBIN*EV FL 50 mg/mL 10 mL	0,5	BIOTEST Italia srl	C
029249075	PLITAGAMMA *INF 1 FL 10 mL 50 mg/mL	0,5	ISTITUTO GRIFOLS SA	H
040267015	FLEBOGAMMA*INF 1FL 10 mL 50 mg/mL	0,5	GRIFOLS Italia SpA	H
025266141	IGVENA*EV 1FL 20 mL 50g/L	1	KEDRION SpA	H
035143054	OCTAGAM*IV 1FL 20 mL 50 mg/mL	1	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107012	KIOVIG*EV FL 10 mL 100 mg/mL	1	BAXTER SpA	H
037240052	INTRATECT*INF FL 50g/L 20 mL	1	BIOTEST Italia srl	H
037240090	INTRATECT*INF FL 100g/L 10 mL	1	BIOTEST Italia srl	H
037254012	VENITAL*EV FL 20 mL 50g/L	1	KEDRION SpA	H
044187019	GLOBIGA*INF 1FL 1g 100 mg/mL	1	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045410014	GAMUNEX *INF 1FL 10 mL 100 mg/mL	1	Grifols Deutschland GmbH	H
037240126	INTRATECT*INF FL100g/L 200 mL	2	BIOTEST Italia srl	H
039457015	GAMTEN*INF 1FL 20 mL 100 mg/mL	2	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
043736014	IQYMUNE*FL INF 20 mL 100 mg/mL	2	LFB	C(nn)
025266154	IGVENA*EV 1FL 50mL 50g/L+SET	2,5	KEDRION SpA	H
029021033*	PENTAGLOBIN*EV 1FL 50 mg/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 25 mL 100 mg/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 25 mL	2,5	BIOTEST Italia srl	H
037254024	VENITAL*EV FL 50mL 50g/L+SET	2,5	KEDRION SpA	H
039712043	PRIVIGEN*EV 1FL 25 mL 100 mg/mL	2,5	CSL BEHRING SpA	H
040267027	FLEBOGAMMA DIF*FL 50mL 50 mg/mL	2,5	GRIFOLS Italia SpA	H
044187021	GLOBIGA*INF 1FL 2,5g 100 mg/mL	2,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
033240033	GAMMAGARD*EV 1FL 50 mg/mL 96mL	4,8	BAXTER SpA	H
025266166	IGVENA*EV 1FL 100 mL 50g/L+SET	5	KEDRION SpA	H
029021045*	PENTAGLOBIN*EV 1FL 50 mg/mL100 mL	5	BIOTEST Italia srl	C
029249051	PLITAGAMMA*100 mL(5g)5%+SET	5	GRIFOLS Italia SpA	H
035143027	OCTAGAM*IV FL 100 mL 5%	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107036	KIOVIG*EV FL 50mL 100 mg/mL	5	BAXTER SpA	H
037240076	INTRATECT*INF FL 50g/L 100 mL	5	BIOTEST Italia srl	H
037240102	INTRATECT*INF FL 100g/L 50mL	5	BIOTEST Italia srl	H
037253034	KEYVEN*EV FL 100 mL 50g/L+SET	5	KEDRION SpA	H
037254036	VENITAL*EV FL 100 mL 50g/L+SET	5	KEDRION SpA	H
039457027	GAMTEN*INF 1FL 50mL 100 mg/mL	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
039712017	PRIVIGEN*EV 1FL 50mL 100 mg/mL	5	CSL BEHRING SpA	H
040267039	FLEBOGAMMA DIF*FL 100 mL 5g	5	GRIFOLS Italia SpA	H
040267066	FLEBOGAMMA DIF*EV 50mL 5g	5	GRIFOLS Italia SpA	H
043736026	IQYMUNE*FL INF 50mL 100 mg/mL	5	LFB	C(nn)
044187033	GLOBIGA*INF 1FL 5g 100 mg/mL	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045410026	GAMUNEX *INF 1FL 50 mL 100 mg/mL	5	Grifols Deutschland GmbH	H
045410038	GAMUNEX *INF1FL 50mL 100 mg/mL C.o	5	Grifols Deutschland GmbH	H
039457054	GAMTEN*INFUS 1FL 60mL 100 mg/mL	6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
044187045	GLOBIGA*INF 1FL 6g 100 mg/mL	6	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
033240045	GAMMAGARD*EV 1FL 50 mg/mL 192 mL	9,6	BAXTER SpA	H
025266178	IGVENA*EV 1FL 200 mL 50g/L+SET	10	KEDRION SpA	H
029249063	PLITAGAMMA*200 mL(10g)5%+SET	10	GRIFOLS Italia SpA	H
035143039	OCTAGAM*IV FL 200 mL 5%	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107048	KIOVIG*EV FL 100 mL 100 mg/mL	10	BAXTER SpA	H
037240088	INTRATECT*INF FL 50g/L 200 mL	10	BIOTEST Italia srl	H
037240114	INTRATECT*INF FL100g/L 100 mL	10	BIOTEST Italia srl	H
037253046	KEYVEN*EV FL 200 mL 50g/L+SET	10	KEDRION SpA	H
037254048	VENITAL*EV FL 200 mL 50g/L+SET	10	KEDRION SpA	H
039457039	GAMTEN*INF 1FL100 mL 100 mg/mL	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
039712029	PRIVIGEN*EV 1FL 100 mL 100 mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
040267041	FLEBOGAMMA DIF*FL 200 mL 10g	10	GRIFOLS Italia SpA	H
040267078	FLEBOGAMMA DIF*EV 100 mL 10g	10	GRIFOLS Italia SpA	H

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
043736038	IQYMUNE*FL INF100 mL 100 mg/mL	10	LFB	C(nn)
044187058	GLOBIGA*INF 1FL 10G 100 mg/mL	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045410040	GAMUNEX *INF 1FL 100 mL 100 mg/mL	10	Grifols Deutschland GmbH	H
045410053	GAMUNEX *INF 1FL100 mL 100 mg/mL C.o	10	Grifols Deutschland GmbH	H
025266192	IGVENA*EV 2FL 200 mL 50G/L+SET	20	KEDRION SpA	C(nn)
029249087	PLITAGAMMA*INF 1 FL 400 mL 50 mg/mL	20	ISTITUTO GRIFOLS SA	H
035143066	OCTAGAM*IV 2FL 200 mL 50 mg/mL	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107051	KIOVIG*EV FL 200 mL 100 mg/mL	20	BAXTER SpA	H
039457041	GAMTEN*INF 1 FL 200 mL 100 mg/mL	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
039712031	PRIVIGEN*EV 1FL 200 mL 100 mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
040267054	FLEBOGAMMA DIF*FL 400 mL 20 g	20	GRIFOLS Italia SpA	H
040267080	FLEBOGAMMA DIF*EV 200 mL 20 g	20	GRIFOLS Italia SpA	H
043736040	IQYMUNE*FL INF 200 mL 100 mg/mL	20	LFB	C(nn)
044187072	GLOBIGA*INF 1FL 20 g 100 mg/mL	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045410065	GAMUNEX *INF 1FL 200 mL 100 mg/mL	20	Grifols Deutschland GmbH	H
045410077	GAMUNEX *INF1FL 200 mL 100 mg/mL C.o	20	Grifols Deutschland GmbH	H
035143041	OCTAGAM*IV FL 500mL 5%	25	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
025266204	IGVENA*EV 3FL 200 mL 50G/L+SET	30	KEDRION SpA	C(nn)
035143078	OCTAGAM*IV 3 FL 200 mL 50 mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107063	KIOVIG*EV FL 300mL 100 mg/mL	30	BAXTER SpA	H
037240140	INTRATECT* INF 3FL 200 mL 50g/L	30	BIOTEST Italia srl	C
037240153	INTRATECT*INF 3FL 100 mL 100g/L	30	BIOTEST Italia srl	C
039457066	GAMTEN*INF 3FL 100 mL 100 mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
039712056	PRIVIGEN*EV 3FL 100 mL 100 mg/mL	30	CSL BEHRING GMBH	C
044187060	GLOBIGA*INF 3FL 10g 100 mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
044187096	GLOBIGA*INF 1FL 30g 100 mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
039457080	GAMTEN*INF 1FL 300mL 100 mg/mL	30	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
039712070	PRIVIGEN*EV 1FL 400 mL 100 mg/mL	40	CSL BEHRING GMBH	C(nn)
045410089	GAMUNEX *INF 1FL 400 mL 100 mg/mL	40	Grifols Deutschland GmbH	H
045410091	GAMUNEX *INF1FL400 mL 100 mg/mL C.o	40	Grifols Deutschland GmbH	H
037240165	INTRATECT* INF 3FL 200 mL 100 g/L	60	BIOTEST Italia srl	C
039457078	GAMTEN*INF 3FL 200 mL 100 mg/mL	60	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
039712068	PRIVIGEN*EV 3FL 200 mL 100 mg/mL	60	CSL BEHRING GMBH	C
044187084	GLOBIGA*INF 3FL 20 g 100 mg/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 unità di popolazione) di IG per gli anni 2021-2022, 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 2022, la domanda totale nazionale di IG è stata di 6.243.697 grammi, pari a 105,9 grammi per mille unità di popolazione (Tabella 8). Le tre Regioni dove si registra la maggiore domanda standardizzata per mille unità di popolazione sono la Valle d'Aosta con circa 184 grammi e la Liguria con circa 160 grammi. La domanda minore si osserva invece in Molise, Calabria, Campania e Sicilia, dove i consumi sono compresi tra 59 e 73 grammi per mille unità di popolazione. La domanda di questi MPD risulta in lieve calo nel biennio 2021-2022 (-3,3%) ed è caratterizzata da ampie differenze tra le Regioni. Il decremento maggiore si registra in Molise (-28%) e in Toscana (-26%). L'incremento più marcato si osserva invece in Basilicata (+49%). 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, Toscana, Umbria e Calabria (rispettivamente 34,8%, 34,6%, 34,4% e 34,1% del totale) e minore in Friuli Venezia Giulia, Sardegna e nella PA di Bolzano ($\leq 7\%$). A livello nazionale, la domanda di IG SC/IM si attesta al 23% del totale della domanda di immunoglobuline polivalenti.

Tabella 8. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di immunoglobuline, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	135.984	106,2	154.193	121,1	14,0
Basilicata	49.149	90,2	72.663	134,6	49,2
Calabria	118.288	63,6	114.884	62,3	-2,0
Campania	413.242	73,5	408.832	73,1	-0,5
E.-Romagna	577.184	130,0	615.557	138,9	6,8
Friuli V. Giulia	140.672	117,1	136.927	114,4	-2,3
Lazio	613.751	107,1	572.200	100,1	-6,5
Liguria	242.618	159,8	240.711	159,7	-0,1
Lombardia	969.941	97,2	988.409	99,2	2,1
Marche	212.652	141,9	196.973	132,2	-6,8
Molise	24.214	82,3	17.264	59,4	-27,8
Piemonte	534.047	124,9	523.382	123,1	-1,5
PA Bolzano	54.536	102,0	52.290	97,6	-4,3
PA Trento	53.108	98,0	52.250	96,4	-1,6
Puglia	442.736	112,5	389.194	99,5	-11,6
Sardegna	103.093	64,8	117.034	74,1	14,3
Sicilia	356.730	73,8	351.416	73,2	-0,8
Toscana	702.428	190,2	519.631	141,3	-25,7
Umbria	115.520	133,5	122.398	142,4	6,7
Valle d'Aosta	20.933	168,7	22.658	183,7	8,9
Veneto	601.241	123,5	574.832	118,4	-4,1
Italia	6.482.066	109,4	6.243.697	105,9	-3,3

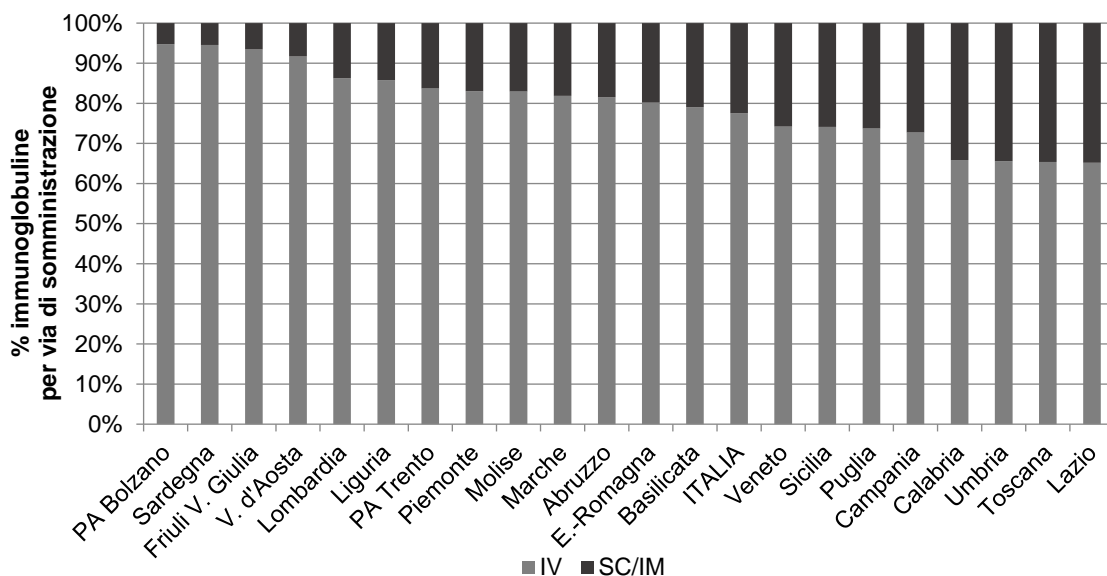


Figura 8. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata) di immunoglobuline per via di somministrazione (percentuale sul totale), per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo

Nel 2022 la domanda totale di IG SC/IM si attesta a circa 1.405.036 grammi (24 grammi per mille abitanti), con un decremento del -8% rispetto al 2021 (Tabella 9).

Tabella 9. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	36.909	28,8	28.488	22,4	-22,4
Basilicata	15.463	28,4	15.231	28,2	-0,6
Calabria	37.988	20,4	39.208	21,3	4,1
Campania	122.799	21,8	111.446	19,9	-8,7
E.-Romagna	124.431	28,0	121.882	27,5	-1,9
Friuli V. Giulia	9.172	7,6	8.972	7,5	-1,8
Lazio	222.844	38,9	199.237	34,9	-10,4
Liguria	44.181	29,1	34.251	22,7	-21,9
Lombardia	165.098	16,5	135.763	13,6	-17,6
Marche	31.367	20,9	35.725	24,0	14,5
Molise	3.314	11,3	2.944	10,1	-10,1
Piemonte	95.458	22,3	88.857	20,9	-6,4
PA Bolzano	3.489	6,5	2.746	5,1	-21,4
PA Trento	8.118	15,0	8.520	15,7	5,0
Puglia	120.680	30,7	102.276	26,1	-14,8
Sardegna	12.048	7,6	6.359	4,0	-46,9
Sicilia	105.701	21,9	90.996	19,0	-13,3
Toscana	179.090	48,5	179.914	48,9	0,9
Umbria	43.395	50,1	42.118	49,0	-2,3
Valle d'Aosta	1.333	10,7	1.883	15,3	42,1
Veneto	157.527	32,3	148.223	30,5	-5,6
Italia	1.540.405	26,0	1.405.036	23,8	-8,4

Le domande regionali risultano diversificate e il valore massimo, pari a 49 grammi per mille unità di popolazione, si registra in Umbria e Toscana seguite dal Lazio con 35 grammi per mille unità di popolazione. I valori minimi si registrano, invece in Sardegna, nella PA di Bolzano e in Friuli V. Giulia, con valori compresi tra 4 e 7,5 grammi per mille unità di popolazione (Figura 9).

Umbria, Toscana, Lazio, Veneto, Basilicata, Emilia-Romagna, Puglia e Marche registrano valori domanda che superano più o meno significativamente il dato nazionale (*range*: 1-106%) (Figura 10).

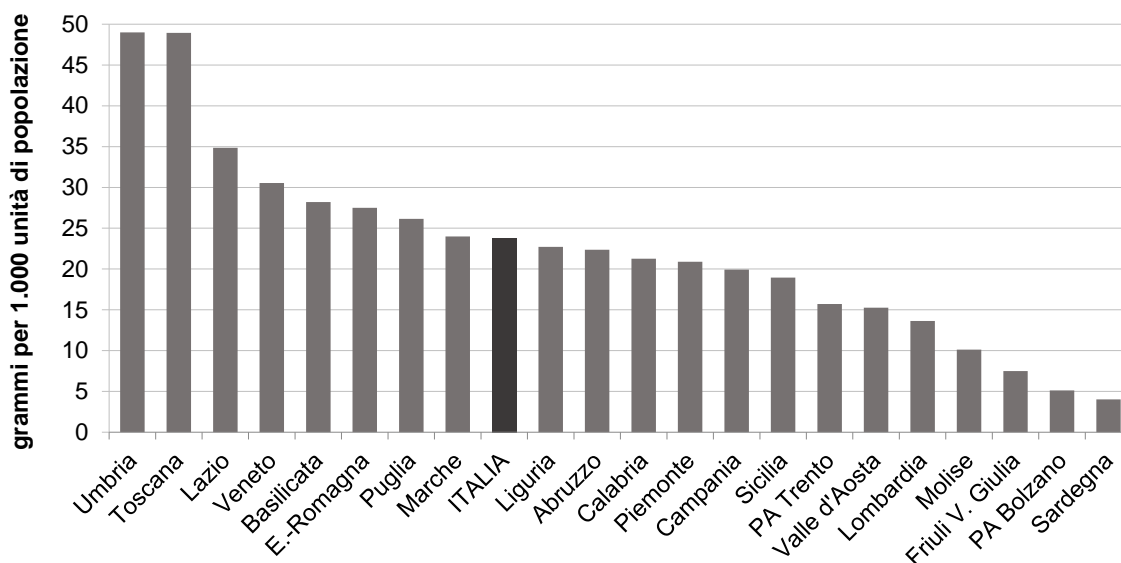


Figura 9. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille unità di popolazione di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

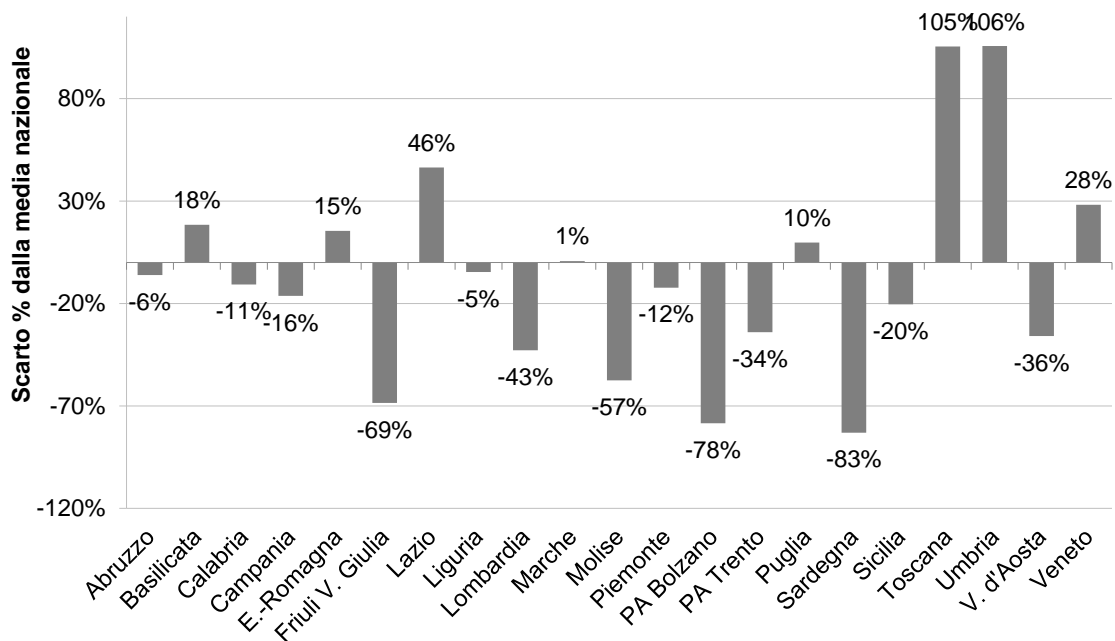


Figura 10. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso

Infine, in Tabella 10 si riportano le domande totali e standardizzate per il biennio 2021-2022 delle formulazioni a uso endovenoso. Anche in questo caso si osserva una tendenza al decremento (-1,7%) che, tuttavia, non è confermata in Abruzzo, Basilicata, Campania, Emilia-Romagna, Liguria, Lombardia, Sardegna, Sicilia, Umbria e Valle d'Aosta.

Tabella 10. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021 - 2022
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	99.075	77,3	125.705	98,7	27,6
Basilicata	33.686	61,8	57.432	106,4	72,1
Calabria	80.300	43,2	75.676	41,0	-4,9
Campania	290.443	51,6	297.387	53,2	3,0
E.-Romagna	452.752	102,0	493.675	111,4	9,2
Friuli V. Giulia	131.500	109,4	127.955	106,9	-2,4
Lazio	390.907	68,2	372.964	65,3	-4,3
Liguria	198.438	130,7	206.460	137,0	4,8
Lombardia	804.843	80,6	852.646	85,6	6,1
Marche	181.285	121,0	161.248	108,2	-10,5
Molise	20.900	71,0	14.320	49,2	-30,7
Piemonte	438.590	102,6	434.525	102,2	-0,4
PA Bolzano	51.047	95,4	49.544	92,5	-3,1
PA Trento	44.990	83,0	43.730	80,7	-2,8
Puglia	322.056	81,9	286.918	73,3	-10,4
Sardegna	91.045	57,3	110.675	70,1	22,4
Sicilia	251.028	51,9	260.420	54,2	4,4
Toscana	523.337	141,7	339.717	92,4	-34,8
Umbria	72.125	83,3	80.280	93,4	12,1
Valle d'Aosta	19.600	157,9	20.776	168,4	6,6
Veneto	443.714	91,1	426.609	87,9	-3,6
Italia	4.941.661	83,4	4.838.661	82,0	-1,7

La Figura 11 mostra la domanda regionale standardizzata di IGIV così come rilevata dal flusso informativo della Tracciabilità del Farmaco nel 2022.

La domanda di IGIV maggiore si registra in Valle d'Aosta, Liguria ed Emilia-Romagna, con consumi compresi tra i 168 e i 111 grammi per mille abitanti (rispettivamente +105%, +67%, +36% rispetto al valore nazionale – Figura 12). Le Regioni dove la domanda standardizzata è più modesta sono invece Calabria e Molise, nelle quali si registrano valori compresi tra 41 e 49 grammi per mille unità di popolazione.

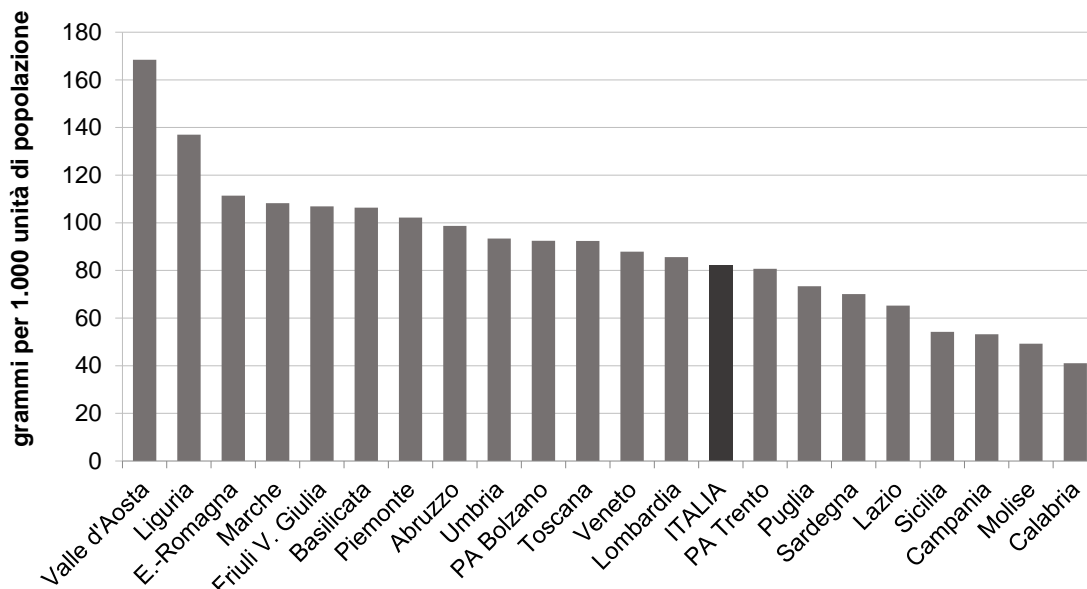


Figura 11. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille unità di popolazione di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa, 2022. (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

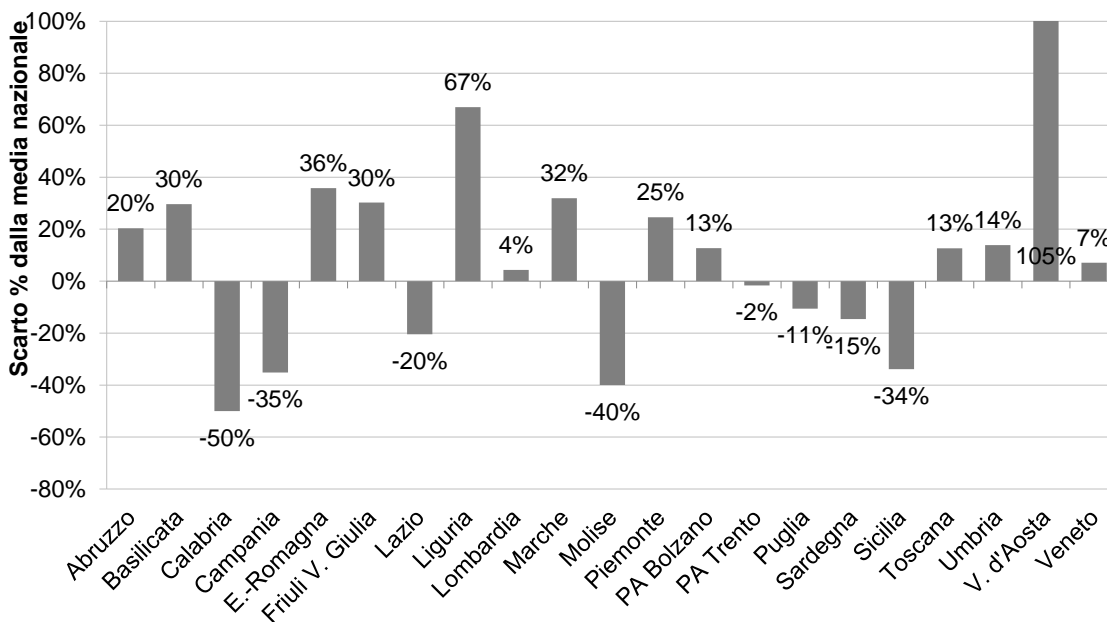


Figura 12. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
025766039	KYBERNIN P*IV FL 500 UI+10 mL+SET	500	CSL BEHRING SpA	H
027113012	ANTITROMBINA III IMMUNO*FL10 mL	500	BAXALTA ITALY srl	H
029378015	AT III KED*500 UI+FL 10 mL+SET	500	KEDRION SpA	H
031118019	ATENATIV*IV FL 500 UI+FL 10 mL	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
034330035	ANBINEX*FL 500 UI+SIR 10 mL+SET	500	GRIFOLS Italia SpA	H
041800018	ATKED*FL 500 UI+FL 20 mL+SET	500	KEDRION SpA	H
044565012	ATTERTIUM FL 500 UI+SIR 10 mL	500	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
025766027	KYBERNIN P*IV FL 1000 UI+F 20 mL	1000	CSL BEHRING SpA	H
027113024	ANTITROMBINA III IMMUNO*FL20 mL	1000	BAXALTA ITALY srl	H
029378027	AT III KED*1000 UI+FL 20 mL+SET	1000	KEDRION SpA	H
031118021	ATENATIV*IV FL 1000 UI+FL 20 mL	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
034330047	ANBINEX*FL 1000 UI+SIR 20 mL+SET	1000	GRIFOLS Italia SpA	H
041800020	ATKED*FL 1000 UI+FL 20 mL+SET	1000	KEDRION SpA	H
044565024	ATTERTIUM FL 1000 UI+SIR 20 mL	1000	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
029378039	AT III KED*2000 UI+FL 20 mL+SET	2000	KEDRION SpA	H
041800032	ATKED*FL 2000 UI+FL 20 mL+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 2021-2022 con le relative variazioni percentuali, a livello nazionale e regionale. Nel 2022 la domanda totale di AT è stata di 134.124.500 UI, pari a 2,3 UI *pro capite*, evidenziando una leggera diminuzione rispetto ai consumi registrati nell'anno precedente, pari al -4%. La Regione in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente è stata la Toscana (-32%). In quattro Regioni invece si è registrata una tendenza significativa all'aumento di utilizzo superiore al +50% [range: Veneto(+52%) – PA di Trento (+54%)].

La Figura 13 mostra la domanda regionale e nazionale standardizzata di AT nell'anno 2022. Le Regioni dove si osserva la domanda *pro capite* maggiore sono Sicilia, Calabria, Friuli V. Giulia e Liguria con una domanda di 4,3 UI per la prima e 4,1, 3,4 e 3,2 UI rispettivamente per le

altre Regioni. La domanda minore, inferiore a 1 UI *pro capite*, si osserva invece nella PA di Trento (0,8 UI) e nella PA di Bolzano (0,9 UI).

Tabella 12. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di antitrombina e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.358.000	1,8	2.304.500	1,8	-1,7
Basilicata	1.128.000	2,1	1.703.000	3,2	52,4
Calabria	7.380.500	4,0	7.603.500	4,1	3,9
Campania	15.100.500	2,7	12.650.500	2,3	-15,7
E.-Romagna	3.992.000	0,9	4.461.500	1,0	11,9
Friuli V. Giulia	2.944.000	2,5	4.120.000	3,4	40,4
Lazio	21.535.000	3,8	18.215.500	3,2	-15,2
Liguria	4.759.000	3,1	4.875.500	3,2	3,2
Lombardia	11.935.000	1,2	12.872.000	1,3	8,0
Marche	4.582.000	3,1	3.635.000	2,4	-20,2
Molise	766.000	2,6	744.000	2,6	-1,7
Piemonte	8.684.500	2,0	8.276.500	1,9	-4,2
PA Bolzano	436.000	0,8	487.000	0,9	11,5
PA Trento	288.000	0,5	444.000	0,8	54,2
Puglia	9.589.500	2,4	9.761.000	2,5	2,4
Sardegna	2.248.500	1,4	1.934.500	1,2	-13,4
Sicilia	23.005.500	4,8	20.453.000	4,3	-10,5
Toscana	11.656.500	3,2	7.860.000	2,1	-32,3
Umbria	586.000	0,7	896.000	1,0	53,9
Valle d'Aosta	244.000	2,0	250.000	2,0	3,1
Veneto	6.974.000	1,4	10.577.500	2,2	52,1
Italia	140.192.500	2,4	134.124.500	2,3	-3,9

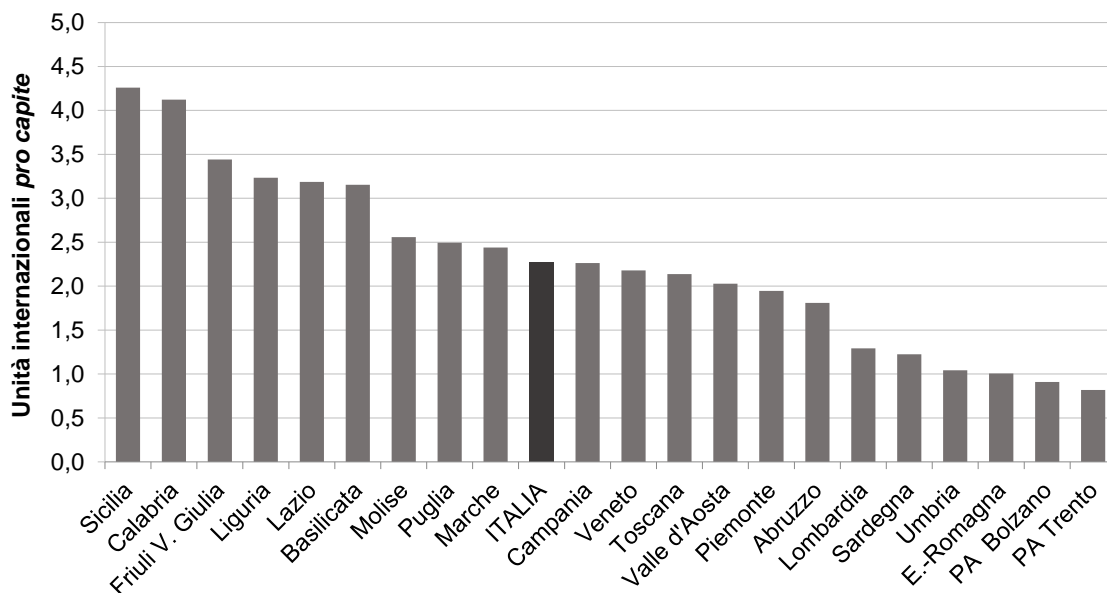


Figura 13. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di antitrombina, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In Figura 14 è mostrato, per l'anno 2022, lo scostamento percentuale della domanda regionale *pro capite* rispetto al valore nazionale.

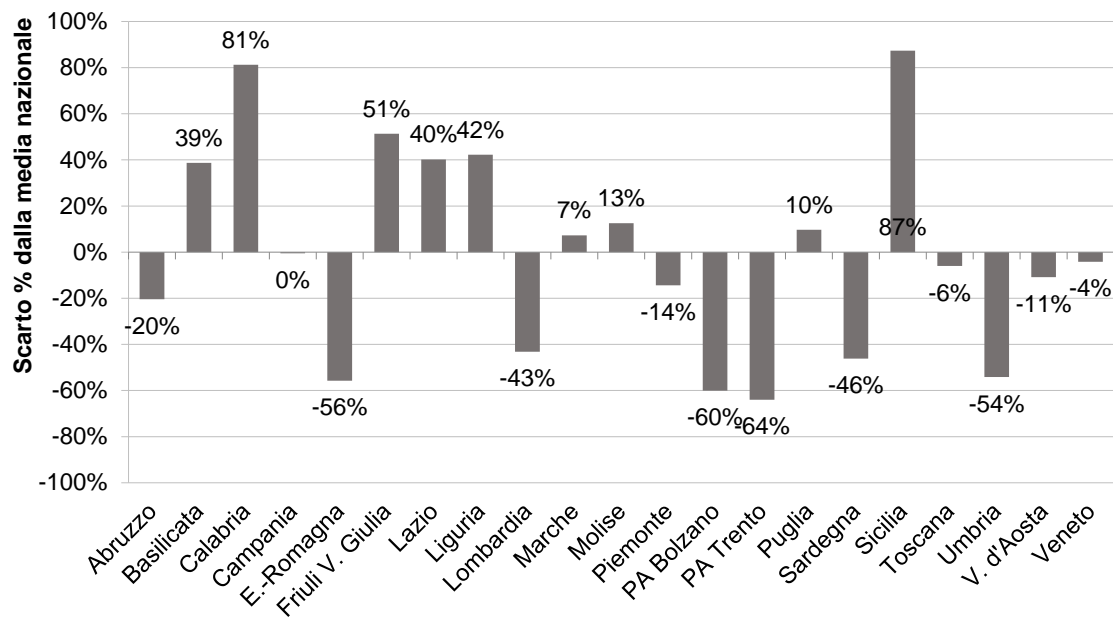


Figura 14. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di antitrombina per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
033657014	BERIATE*F 250 UI+SOLV+SET	250	CSL BEHRING SpA	A
038541013	HAEMOCTIN*FL 250 UI+FL 5 mL+SIR	250	BIOTEST PHARMA GMBH	A
023564216	EMOCLOT*FL 500 UI+FL 10 mL+SET	500	KEDRION SpA	A
033657026	BERIATE*F 500 UI+SOLV+SET	500	CSL BEHRING SpA	A
038541025	HAEMOCTIN*FL 500 UI+FL 10 mL+SIR	500	BIOTEST PHARMA GMBH	A
041649017	KLOTT*FL 500 UI+FL 10 mL+SET	500	KEDRION SpA	A
023564228	EMOCLOT*FL 1000 UI+FL 10 mL+SET	1000	KEDRION SpA	A
033657038	BERIATE*F 1000 UI+SOLV+S	1000	CSL BEHRING SpA	A
038541037	HAEMOCTIN*FL 1000 UI+FL 10 mL+SIR	1000	BIOTEST PHARMA GMBH	A
041649029	KLOTT*FL 1000 UI+FL 10 mL+SET	1000	KEDRION SpA	A
033657040	BERIATE*FL 2000 UI+FL 10 mL	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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
Fattore VIII e Fattore di von Willebrand in associazione				
033077088	ALPHANATE*INF 1F 250 UI+SIR+AD	250	GRIFOLS Italia SpA	A
033866043	FANHDI*INF FL 250 UI+SIR SOLV+S	250	GRIFOLS Italia SpA	A
037148018	TALATE*250 UI/190 UI+FL5 mL+SIR	250	BAXALTA INN.Gmbh	A
040112017	OCTANATE*INIET FL 250 UI+FL 5 mL	250	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042939013	VONCENTO*250 UI/600 UI+FL 5 mL	250	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044564019	PLITATE*INF FL 250 UI+SIR SOLV+SET	250	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
023308152	EMOWIL*1F 500 UI+F 10 mL	500	KEDRION SpA	A
026600080	HAEMATEP*FL 500 UI+FL 10 mL+SET	500	CSL BEHRING SpA	A
033077090	ALPHANATE*INF 1F 500 UI+SIR+AD	500	GRIFOLS Italia SpA	A
033866056	FANHDI*INF FL 500 UI+SIR SOLV+S	500	GRIFOLS Italia SpA	A
037148020	TALATE*500 UI/375UI+FL10 mL+SIR	500	BAXALTA INN. Gmbh	A
039385036	WILATE*FL 500+500 UI+FL 5 mL+SIR	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
040112029	OCTANATE*INIET FL 500 UI+FL 10 mL	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
040112056	OCTANATE*INIET FL 5 mL100 UI/mL	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042939025	VONCENTO*500 UI/1200 UI+FL 10 mL	500	CSL BEHRING SpA	C(nn)
042939037	VONCENTO*500 UI/1200 UI+FL 5 mL	500	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044564021	PLITATE*INF FL 500 UI+SIR SOLV+SET	500	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
023308188	EMOWIL*1F 1000 UI+F 10 mL	1000	KEDRION SpA	A
026600078	HAEMATEP*FL 1000 UI+FL 15 mL+SET	1000	CSL BEHRING SpA	A
033077102	ALPHANATE*INF 1F 1000 UI+SIR+AD	1000	GRIFOLS Italia SpA	A
033866068	FANHDI*INF FL 1000 UI+SIR SOLV+S	1000	GRIFOLS Italia SpA	A
037148032	TALATE*1000 UI/750 UI+FL10 mL+SIR	1000	BAXALTA ITALY srl	A
039385024	WILATE*FL 900+800 UI+FL 10 mL+SIR	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039385048	WILATE*FL 1000+1000 UI+FL 10 mL+SI	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
040112031	OCTANATE*INIET FL 1000 UI+FL10 mL	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
040112068	OCTANATE*INIET FL 5 mL 200 UI/mL	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042939049	VONCENTO*1000 UI/2400 UI+FL 10 mL	1000	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044564033	PLITATE*INF FL1000 UI+SIR SOLV+SET	1000	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
033077114	ALPHANATE*INF 1F 1500 UI+SIR+AD	1500	GRIFOLS Italia SpA	A
033866070	FANHDI*INF FL1500 UI+SIR SOLV+S	1500	GRIFOLS ItaliaSpA	A
044564045	PLITATE*INFFL1500 UI+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* 500 UI+FL 5 mL	500	LFB	C
037392014	WILFACTIN*1000 UI+FL 10 mL	1000	LFB	C
037392038	WILFACTIN*2000 UI+FL 20 mL	2000	LFB	C

Tabella 15. Prodotti contenenti Fattore VIII ricombinante attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
028687010	RECOMBINATE*FL 250 UI+FL 10 mL	250	BAXALTA ITALY srl	A
028687046	RECOMBINATE*FL 250 UI+FL 5 mL	250	BAXALTA ITALY srl	A
028687073	RECOMBINATE*FL 250 UI+FL 5 mL	250	BAXALTA ITALY srl	A
028687109	RECOMBINATE*FL 250 UI+FL 10 mL	250	BAXALTA ITALY srl	A
034421014	REFACTOAF*IV 1FL 250 UI+SIR 4mL	250	PFIZER Italia srl	A
034421091	REFACTOAF*IV 1SIR PRER 250 UI	250	PFIZER Italia srl	A
034955017	KOGENATE BAYER*250 UI+1FL+1KIT	250	BAYER SpA	A
034955043	KOGENATE BAYER*250 UI+SIR+1KIT	250	BAYER SpA	A

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
034955070	KOGENATE BAYER*EV 250 UI+SIR	250	BAYER SpA	A
034956019	HELIXATE NEXGEN*250 UI+1FL+1KIT	250	CSL BEHRING SpA	A
036160012	ADVATE*FL 250 UI+FL SOLV 5 mL	250	BAXTER SpA	A
036160075	ADVATE*FL 250 UI+FL SOLV 2 mL	250	BAXALTA ITALY srl	A
036160113	ADVATE*FL 250 UI+FL SOLV 5 mL	250	BAXALTA ITALY srl	A
036160176	ADVATE*FL 250 UI+FL SOLV 2 mL	250	BAXALTA ITALY srl	A
043153016	NOVOEIGHT*EV FL 250 UI+SIR 4mL	250	NOVO NORDISK SpA	A
043534015	NUWIQ*EV FL 250 UI+SIR 2,5 mL	250	KEDRION SpA	A
044725012	IBLIAS*FL POLV EV 250 UI+FL 2,5 mL	250	BAYER SpA	A
044726014	KOVALTRY*1FL POLV EV250 UI+SOLV	250	BAYER SpA	A
044726026	KOVALTRY*1FL POLV EV250 UI+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 250 UI+FL SOLV 2,5 mL+SIR	250	CSL BEHRING GmbH	A
045273012	VIHUMA*EV 250 UI+FL SOLV 2,5 mL	250	OCTAPHARMA AB	C(nn)
028687022	RECOMBINATE*FL 500 UI+FL 10 mL	500	BAXALTA ITALY srl	A
028687059	RECOMBINATE*FL 500 UI+FL 5 mL	500	BAXALTA ITALY srl	A
028687085	RECOMBINATE*FL 500 UI+FL 5 mL	500	BAXALTA ITALY srl	A
028687111	RECOMBINATE*FL 500 UI+FL 10 mL	500	BAXALTA ITALY srl	A
034421026	REFACTOAF*IV 1FL 500 UI+SIR 4mL	500	PFIZER Italia srl	A
034421065	REFACTOAF*IV 1SIR PRER 500 UI	500	PFIZER Italia srl	A
034955029	KOGENATE BAYER*500 UI+1FL+1KIT	500	BAYER SpA	A
034955056	KOGENATE BAYER*FL 500 UI+SIR	500	BAYER SpA	A
034955082	KOGENATE BAYER*EV 500 UI+SIR	500	BAYER SpA	A
034956021	HELIXATE NEXGEN*500 UI+1FL+1KIT	500	CSL BEHRING SpA	A
036160024	ADVATE*FL 500 UI+FL SOLV 5 mL	500	BAXTER SpA	A
036160087	ADVATE*FL 500 UI+FL SOLV 2 mL	500	BAXALTA ITALY srl	A
036160125	ADVATE*FL 500 UI+FL SOLV 5 mL	500	BAXALTA ITALY srl	A
036160188	ADVATE*FL 500 UI+FL SOLV 2 mL	500	BAXALTA ITALY srl	A
043153028	NOVOEIGHT*EV FL 500 UI+SIR 4mL	500	NOVO NORDISK SpA	A
043534027	NUWIQ*EV FL 500 UI+SIR 2,5 mL	500	KEDRION SpA	A
044725024	IBLIAS*FL POLV EV 500 UI+FL 2,5 mL	500	BAYER SpA	A
044726038	KOVALTRY*1FL POLV EV500 UI+SOLV	500	BAYER SpA	A
044726040	KOVALTRY*1FL POLV EV500 UI+SOLV	500	BAYER SpA	A
044726139	KOVALTRY*1FL POLV EV 500 UI	500	BAYER AG	C(nn)
044726141	KOVALTRY*1FL POLV EV 500 UI	500	BAYER AG	C(nn)
045255027	AFSTYLA 500 UI+FL SOLV 2,5 mL+SIR	500	CSL BEHRING GmbH	A
045273024	VIHUMA*EV500 UI+FL SOLV 2,5 mL	500	OCTAPHARMA AB	C(nn)
028687034	RECOMBINATE*FL 1000 UI+FL 10 mL	1000	BAXALTA ITALY srl	A
028687061	RECOMBINATE*FL 1000 UI+FL 5 mL	1000	BAXALTA ITALY srl	A
028687097	RECOMBINATE*FL 1000 UI+FL 5 mL	1000	BAXALTA ITALY srl	A
028687123	RECOMBINATE*FL 1000 UI+FL 10 mL	1000	BAXALTA ITALY srl	A
034421038	REFACTO AF*IV 1FL 1000 UI+SIR 4mL	1000	PFIZER Italia srl	A
034421077	REFACTO AF*IV 1SIR PRER 1000 UI	1000	PFIZER Italia srl	A
034955031	KOGENATE BAYER*1000 UI+1FL+1KIT	1000	BAYER SpA	A
034955068	KOGENATE BAYER*FL 1000 UI+SIR	1000	BAYER SpA	A
034955094	KOGENATE BAYER*EV 1000 UI+SIR	1000	BAYER SpA	A
034956033	HELIXATE NEXGEN*1000 UI+1FL+KIT	1000	CSL BEHRING SpA	A
036160036	ADVATE*FL 1000 UI+FL SOLV 5 mL	1000	BAXTER SpA	A
036160099	ADVATE*FL 1000 UI+FL SOLV 2 mL	1000	BAXALTA ITALY srl	A
036160137	ADVATE*FL 1000 UI+FL SOLV 5 mL	1000	BAXALTA ITALY srl	A
036160190	ADVATE*FL 1000 UI+FL SOLV 2 mL	1000	BAXALTA ITALY srl	A
043153030	NOVOEIGHT*EV FL 1000 UI+SIR 4mL	1000	NOVO NORDISK SpA	A
043534039	NUWIQ*EV FL 1000 UI+SIR 2,5 mL	1000	KEDRION SpA	A
044725036	IBLIAS*FL POLV EV 1000 UI+2,5 mL	1000	BAYER SpA	A
044726053	KOVALTRY*FL POLV EV1000 UI+SOLV	1000	BAYER SpA	A
044726065	KOVALTRY*FL POLV EV1000 UI+SOLV	1000	BAYER SpA	A

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
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 1000 UI+FL SOLV2,5 mL+SIR	1000	CSL BEHRING GmbH	A
045273036	VIHUMA*EV 1000 UI+FL SOLV 2,5 mL	1000	OCTAPHARMA AB	C(nn)
036160048	ADVATE*FL 1500 UI+FL SOLV 5 mL	1500	BAXTER SpA	A
036160101	ADVATE*FL 1500 UI+FL SOLV 2 mL	1500	BAXALTA ITALY srl	A
036160149	ADVATE*FL 1500 UI+FL SOLV 5 mL	1500	BAXALTA ITALY srl	A
036160202	ADVATE*FL 1500 UI+FL SOLV 2 mL	1500	BAXALTA ITALY srl	A
043153042	NOVOEIGHT*EV FL 1500 UI+SIR 4mL	1500	NOVO NORDISK SpA	A
045255041	AFSTYLA 1500 UI+FL SOLV2,5 mL+SIR	1500	CSL BEHRING GmbH	A
034421040	REFACTOAF*IV 1FL 2000 UI+SIR 4mL	2000	PFIZER Italia srl	A
034421089	REFACTOAF*IV 1SIR PRER 2000 UI	2000	PFIZER Italia srl	A
034955106	KOGENATE BAYER*EV 2000 UI+SIR	2000	BAYER SpA	A
034955118	KOGENATE BAYER*EV 2000 UI+SIR	2000	BAYER SpA	A
036160051	ADVATE*FL 2000 UI+FL SOLV 5 mL	2000	BAXTER SpA	A
036160152	ADVATE*FL 2000 UI+FL SOLV 5 mL	2000	BAXALTA ITALY srl	A
043153055	NOVOEIGHT*EV FL 2000 UI+SIR 4mL	2000	NOVO NORDISK SpA	A
043534041	NUWIQ*EV FL 2000 UI+SIR 2,5 mL	2000	KEDRION SpA	A
044725048	IBLIAS*FL POLV EV 2000 UI+FL 5 mL	2000	BAYER SpA	A
044726077	KOVALTRY*FL POLV EV2000 UI+SOLV	2000	BAYER SpA	A
044726089	KOVALTRY*FL POLV EV2000 UI+SOLV	2000	BAYER SpA	A
045255054	AFSTYLA 2000 UI+FL SOLV2,5 mL+SIR	2000	CSL BEHRING GmbH	A
045273048	VIHUMA*EV 2000 UI+FL SOLV 2,5 mL	2000	OCTAPHARMA AB	C(nn)
043534054	NUWIQ*EV FL 2500 UI+SIR 2,5 mL	2500	OCTAPHARMA AB	A
045255066	AFSTYLA 2500 UI+FL SOLV2,5 mL+SIR	2500	CSL BEHRING GmbH	A
034421053	REFACTO AF*IV 1SIR PRER 3000 UI	3000	PFIZER Italia srl	A
034955120	KOGENATE BAYER*EV 3000 UI+SIR	3000	BAYER SpA	A
034955132	KOGENATE BAYER*EV 3000 UI+SIR	3000	BAYER SpA	A
034956058	HELIXATE NEXGEN*3000 UI+1FL+KIT	3000	CSL BEHRING SpA	A
036160063	ADVATE*FL 3000 UI+FL SOLV 5 mL	3000	BAXTER SpA	A
036160164	ADVATE*FL 3000 UI+FL SOLV 5 mL	3000	BAXALTA ITALY srl	A
043153067	NOVOEIGHT*EV FL 3000 UI+SIR 4mL	3000	NOVO NORDISK SpA	A
043534066	NUWIQ*EV FL 3000 UI+SIR 2,5 mL	3000	OCTAPHARMA AB	A
044725051	IBLIAS*FL POLV EV 3000 UI+FL 5 mL	3000	BAYER SpA	A
044726091	KOVALTRY*FL POLV EV3000 UI+SOLV	3000	BAYER SpA	A
044726103	KOVALTRY*FL POLV EV3000 UI+SOLV	3000	BAYER SpA	A
045255078	AFSTYLA 3000 UI+FL SOLV2,5 mL+SIR	3000	CSL BEHRING GmbH	A
043534078	NUWIQ*EV FL 4000 UI+SIR 2,5 mL	4000	OCTAPHARMA AB	C
044726178	KOVALTRY*30FL 250 UI+ SIR 3 mL	7500	BAYER AG	C(nn)
044726180	KOVALTRY*30FL 250 UI+ SIR 5 mL	7500	BAYER AG	C(nn)
044726192	KOVALTRY*30FL 500 UI+ SIR 3 mL	15000	BAYER AG	C(nn)
044726204	KOVALTRY*30FL 500 UI+SIR 5 mL	15000	BAYER AG	C(nn)
044726216	KOVALTRY*30FL 1000 UI+SIR 3 mL	30000	BAYER AG	C(nn)
044726228	KOVALTRY*30FL 1000 UI+SIR 5 mL	30000	BAYER AG	C(nn)
044726230	KOVALTRY*30FL 2000 UI+SIR 5 mL	60000	BAYER AG	C(nn)
044726242	KOVALTRY*30FL 3000 UI+SIR 5 mL	90000	BAYER AG	C(nn)
Fattore VIII ricombinante long-acting				
044563017	ELOCTA*IV 1FL 250 UI+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 500 UI+SIR PRERI	500	SOBI srl	A
045936059	ADYNOVI*EV 500 UI + FL 2 mL + DISP	500	BAXALTA INN. Gmbh.	A
045936061	ADYNOVI*EV 500 UI + FL 2 mL + DISP	500	BAXALTA INN. Gmbh	A
045936073	ADYNOVI*EV 500 UI + FL 5 mL + DISP	500	BAXALTA INN. Gmbh.	C(nn)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
045936085	ADYNOVI*EV 500 UI + 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 750 UI+SIR PRERI	750	SOBI srl	A
044563043	ELOCTA*IV 1FL 750 UI+SIR PRERI	750	SOBI srl	A
044563056	ELOCTA*IV 1FL 1000 UI+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 1500 UI+SIR PRERI	1500	SOBI srl	A
048083036	ESPEROCT* EV 1500 UI+ FL4 mL+SIR	1500	NOVO NORDISK A/S	A
044563070	ELOCTA*IV 1FL 2000 UI+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 3000 UI+SIR PRERI	3000	SOBI srl	A
045936150	ADYNOVI*EV3000 UI+FL5 mL+DISP	3000	BAXALTA INN. Gmbh	C(nn)
045936162	ADYNOVI*EV3000 UI+FL5 mL+DISPPRE	3000	BAXALTA INN. Gmbh	C(nn)
047418052	JIVI* EV 3000 UI + FL 2,5 mL + SIR	3000	BAYER AG	A
048083051	ESPEROCT* EV 3000 UI+ FL4 mL+SIR	3000	NOVO NORDISK A/S	A
044563094	ELOCTA*IV 1FL 4000 UI+SIR PRERI	4000	SOBI srl	C(nn)
044563106	ELOCTA*IV 1FL 5000 UI+SIR PRERI	5000	SOBI srl	C(nn)
044563118	ELOCTA*IV 1FL 6000 UI+SIR PRERI	6000	SOBI srl	C(nn)
047418064	JIVI* 30FL 250 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	7500	BAYER AG	C(nn)
047418076	JIVI* 30FL 500 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	15000	BAYER AG	C(nn)
047418088	JIVI* 30FL 1000 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	30000	BAYER AG	C(nn)
047418090	JIVI* 30FL 2000 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	60000	BAYER AG	C(nn)
047418102	JIVI* 30FL 3000 UI + SOLV 2,5 mL+SIR	90000	BAYER AG	C(nn)

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Italia, la domanda totale di FVIII, nelle sue diverse formulazioni plasmatica e ricombinante, ha registrato per l'anno 2022 un valore complessivo di 555.585.750 UI (Tabella 16): di queste, circa un sesto (il 17% del totale, 92.680.500 UI) è di origine plasmatica (Figura 15).

La propensione all'utilizzo del FVIIIpd varia significativamente nei diversi contesti regionali e registra un valore minimo, pari allo 0,6%, nella PA di Trento e un massimo, pari circa al 31%, in Toscana. Nel 2022, la domanda totale *pro capite* di FVIII (plasmatico e ricombinante) si attesta intorno a 9 UI, con un decremento pari al -1,7% rispetto al 2021.

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

I decrementi più significativi della domanda regionale *pro capite* sono osservabili in Molise e in Valle d'Aosta, dove i consumi hanno registrato una diminuzione pari al -25% e -20%, 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).

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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	14.304.750	11,2	16.495.250	13,0	16,0
Basilicata	2.996.500	5,5	2.694.500	5,0	-9,2
Calabria	23.102.000	12,4	20.314.500	11,0	-11,3
Campania	66.754.500	11,9	59.542.750	10,7	-10,3
E.-Romagna	44.246.750	10,0	47.262.500	10,7	7,0
Friuli V. Giulia	4.826.250	4,0	4.961.000	4,1	3,2
Lazio	97.587.750	17,0	92.146.500	16,1	-5,3
Liguria	9.646.500	6,4	10.643.000	7,1	11,1
Lombardia	75.966.500	7,6	77.466.000	7,8	2,1
Marche	9.342.000	6,2	11.196.500	7,5	20,5
Molise	2.734.000	9,3	2.021.000	7,0	-25,2
Piemonte	33.886.250	7,9	31.253.000	7,3	-7,3
PA Bolzano	2.634.000	4,9	3.961.000	7,4	50,1
PA Trento	3.271.500	6,0	3.341.500	6,2	2,1
Puglia	48.099.250	12,2	45.419.500	11,6	-5,0
Sardegna	13.526.200	8,5	12.823.000	8,1	-4,5
Sicilia	45.406.250	9,4	43.129.500	9,0	-4,4
Toscana	25.224.750	6,8	23.809.500	6,5	-5,2
Umbria	6.438.500	7,4	5.979.000	7,0	-6,5
Valle d'Aosta	940.000	7,6	746.000	6,0	-20,2
Veneto	36.844.500	7,6	40.380.250	8,3	9,9
Italia	567.778.700	9,6	555.585.750	9,4	-1,7

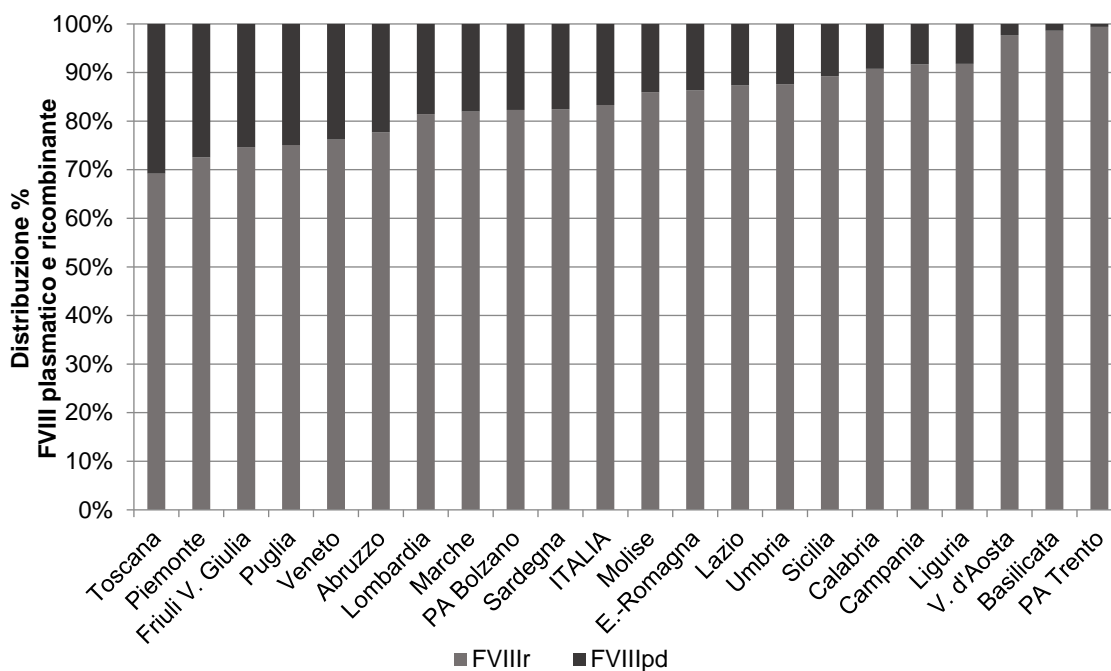


Figura 15. Distribuzione % di Fattore VIII per tipologia, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

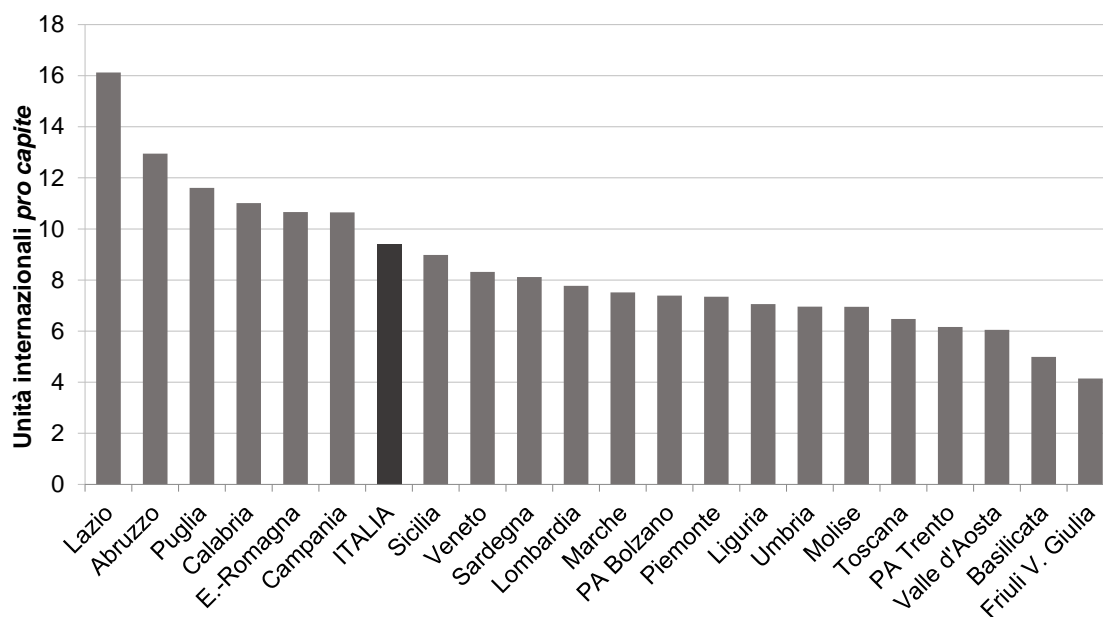


Figura 16. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore VIII, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

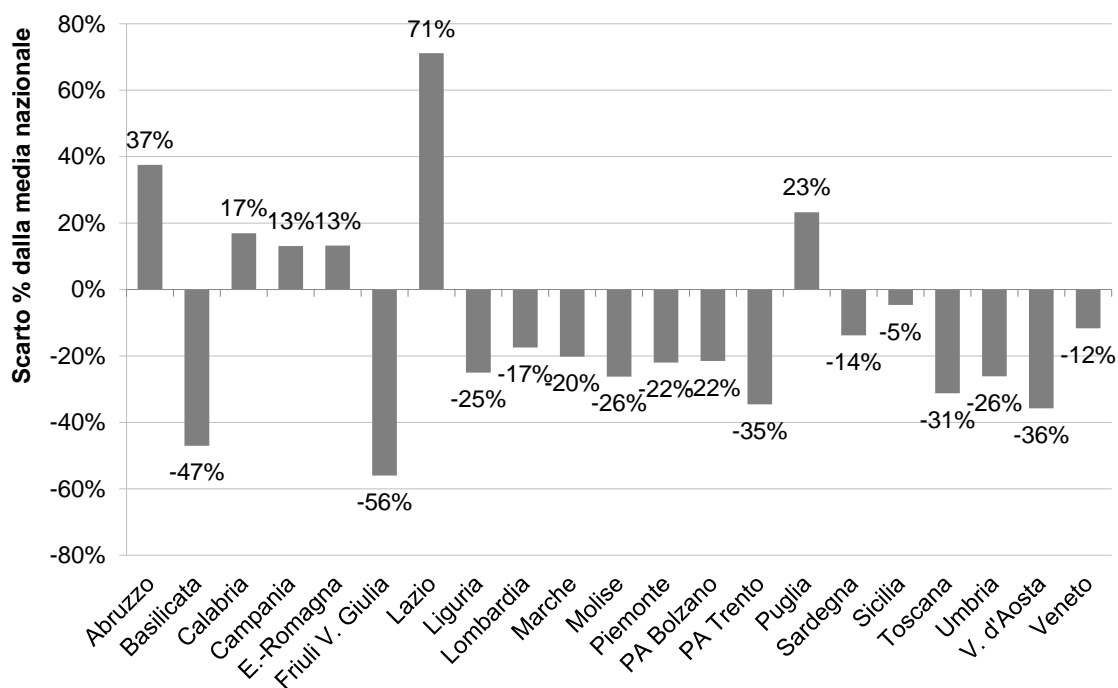


Figura 17. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 2022, la domanda nazionale di FVIIIpd è circa il 17% della domanda totale e ha un valore pari a 92.680.500 UI. Si registra un lieve incremento del +1,2% rispetto al valore del 2021 e una domanda totale standardizzata di 1,6 UI *pro capite* (Tabella 17).

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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	3.543.500	2,8	3.681.000	2,9	4,5
Basilicata	168.000	0,3	38.000	0,1	-77,2
Calabria	2.276.500	1,2	1.873.500	1,0	-17,0
Campania	5.532.500	1,0	4.949.000	0,9	-10,0
E.-Romagna	5.110.000	1,2	6.456.000	1,5	26,5
Friuli V. Giulia	1.249.000	1,0	1.257.000	1,0	1,0
Lazio	13.782.000	2,4	11.678.500	2,0	-15,0
Liguria	1.199.000	0,8	874.000	0,6	-26,3
Lombardia	11.851.500	1,2	14.367.500	1,4	21,4
Marche	2.317.000	1,5	2.017.000	1,4	-12,5
Molise	646.000	2,2	284.000	1,0	-55,5
Piemonte	8.846.500	2,1	8.577.000	2,0	-2,5
PA Bolzano	343.000	0,6	701.000	1,3	104,0
PA Trento	73.000	0,1	20.000	0,0	-72,6
Puglia	12.855.500	3,3	11.322.000	2,9	-11,4
Sardegna	1.877.200	1,2	2.250.000	1,4	20,7
Sicilia	5.028.000	1,0	4.644.000	1,0	-6,2
Toscana	6.719.000	1,8	7.332.000	2,0	9,6
Umbria	1.068.000	1,2	740.500	0,9	-30,2
Valle d'Aosta	10.000	0,1	17.000	0,1	71,0
Veneto	7.564.500	1,6	9.601.500	2,0	27,3
Italia	92.059.700	1,6	92.680.500	1,6	1,2

La domanda *pro capite* risulta molto differenziata e i valori massimi sono registrati in Puglia e Abruzzo (2,9 UI *pro capite*,) e in Lazio, Piemonte, Toscana e Veneto (2,0 UI *pro capite*); ai predetti valori corrispondono scostamenti percentuali dalla media nazionale pari a +84% nel caso delle prime due Regioni, e del +30%, +28%, +27% e +26% rispettivamente per le altre quattro.

I valori minimi (inferiori a 1 UI *pro capite*) si sono registrati in Basilicata, Campania, Liguria, PA di Trento, Umbria e Valle d'Aosta (Figure 18 e 19).

Nonostante il lieve incremento registrato a livello nazionale, dodici Regioni italiane mostrano una domanda in diminuzione (*range*: -77%; -2,5%); in Abruzzo, Emilia-Romagna, Friuli V. Giulia, Lombardia, PA di Bolzano, Sardegna, Toscana, Valle d'Aosta e Veneto si registrano invece aumenti compresi tra l'1% e il 104%.

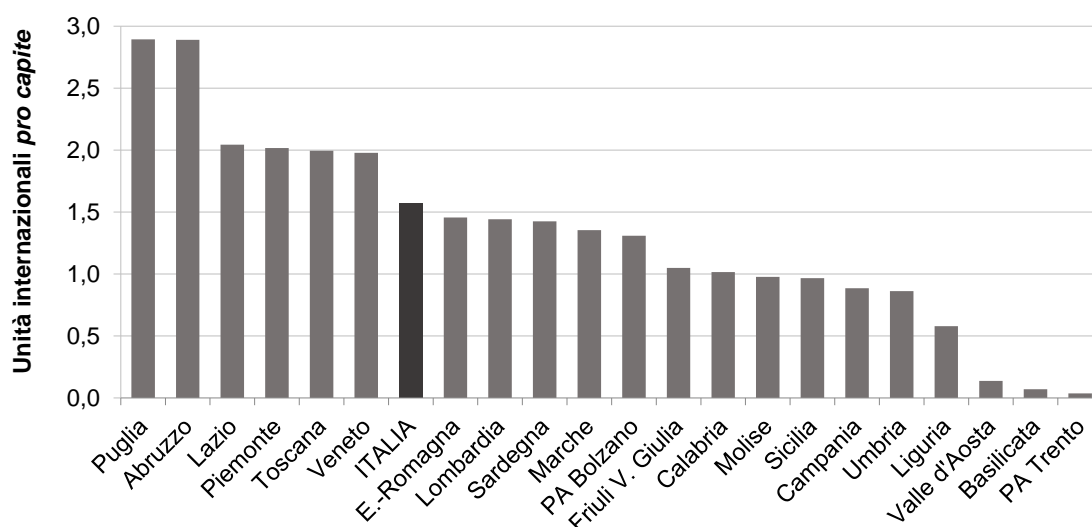


Figura 18. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine plasmatica, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

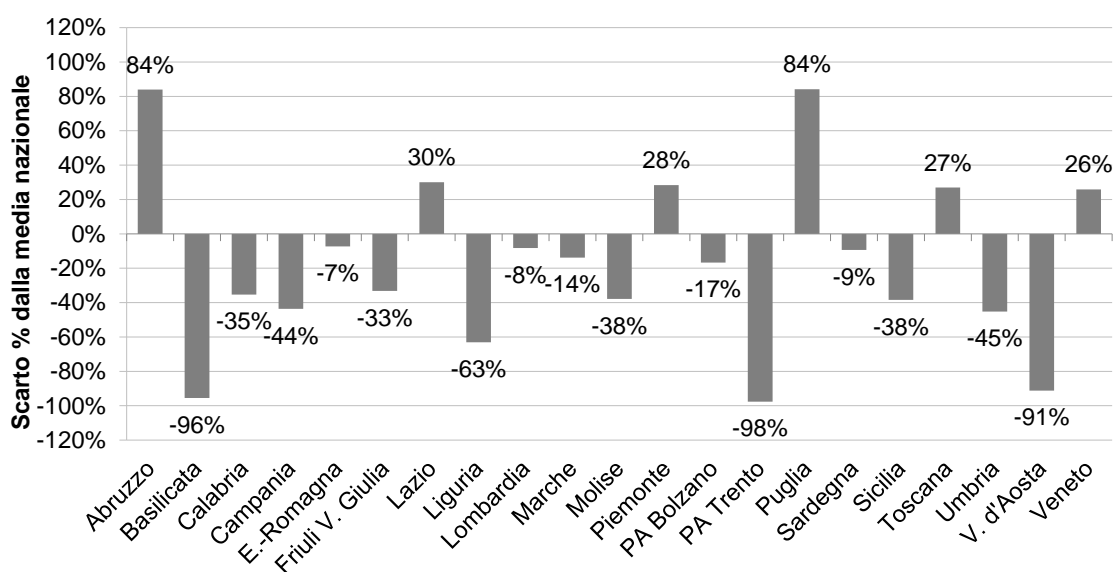


Figura 19. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine plasmatica, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII di origine plasmatica (B02BD02)

Nel 2022 la domanda totale di Fattore VIII di origine plasmatica è stata di 45.028.000 UI (Tabella 18). La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di circa 0,8 UI, con un range tra le Regioni di 0,04 UI e 1,5 UI. Le Regioni con il consumo *pro capite* più elevato sono state Puglia (1,5 UI), Piemonte e Veneto (entrambe con 1,4 UI). L'utilizzo più modesto è stato osservato in Campania e in Basilicata (0,05 UI and 0,04 UI *pro capite* rispettivamente). Non si è registrato nessun consumo in Valle d'Aosta e nella PA di Trento.

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 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	94.000	0,1	130.000	0,1	39,1
Basilicata	87.000	0,2	20.000	0,0	-76,8
Calabria	565.000	0,3	300.000	0,2	-46,4
Campania	20.000	0,0	261.000	0,0	1212,8
E.-Romagna	1.725.000	0,4	2.330.000	0,5	35,3
Friuli V. Giulia	868.000	0,7	680.000	0,6	-21,4
Lazio	5.890.000	1,0	5.167.000	0,9	-12,0
Liguria	835.000	0,5	390.000	0,3	-53,0
Lombardia	7.456.000	0,7	9.449.000	0,9	26,9
Marche	1.880.000	1,3	1.352.000	0,9	-27,7
Molise	344.000	1,2	100.000	0,3	-70,6
Piemonte	6.097.000	1,4	5.962.000	1,4	-1,7
PA Bolzano	300.000	0,6	400.000	0,7	33,1
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	5.860.000	1,5	5.687.000	1,5	-2,4
Sardegna	427.000	0,3	633.000	0,4	49,3
Sicilia	785.000	0,2	881.000	0,2	13,0
Toscana	4.165.000	1,1	4.358.000	1,2	5,1
Umbria	226.000	0,3	125.000	0,1	-44,3
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	4.982.000	1,0	6.803.000	1,4	37,0
Italia	42.606.000	0,7	45.028.000	0,8	6,1

*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.

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.

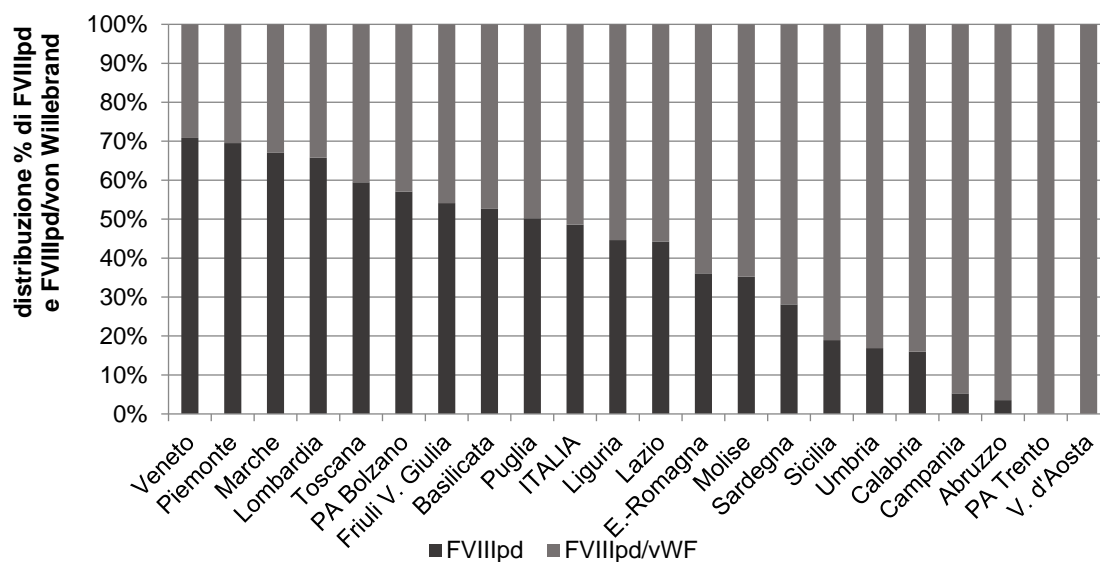


Figura 20. Distribuzione percentuale di FVIII di origine plasmatica e Fattore VIII di origine plasmatica in associazione con il Fattore di von Willebrand, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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

Nel 2022 la domanda nazionale di Fattore VIII in combinazione con il Fattore di von Willebrand è stata di 47.652.500 UI, circa il 51% della domanda totale di FVIIIpd.

La media nazionale *pro capite* è stata di 0,8 UI, con un range tra le Regioni di 0,03 UI (Basilicata) e 2,8 UI (Abruzzo) (Tabella 19).

Tabella 19. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII di origine plasmatica in associazione con il Fattore di von Willebrand, espresse in Unità internazionali e in Unità Internazionali *pro capite* e relative variazioni % negli anni 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	3.449.500	2,7	3.551.000	2,8	3,5
Basilicata	81.000	0,1	18.000	0,0	-77,6
Calabria	1.711.500	0,9	1.573.500	0,9	-7,3
Campania	5.512.500	1,0	4.688.000	0,8	-14,4
E.-Romagna	3.385.000	0,8	4.126.000	0,9	22,1
Friuli V. Giulia	381.000	0,3	577.000	0,5	52,0
Lazio	7.892.000	1,4	6.511.500	1,1	-17,3
Liguria	364.000	0,2	484.000	0,3	33,9
Lombardia	4.395.500	0,4	4.918.500	0,5	12,1
Marche	437.000	0,3	665.000	0,4	53,0
Molise	302.000	1,0	184.000	0,6	-38,3
Piemonte	2.749.500	0,6	2.615.000	0,6	-4,4
PA Bolzano	43.000	0,1	301.000	0,6	598,9
PA Trento	73.000	0,1	20.000	0,0	-72,6
Puglia	6.995.500	1,8	5.635.000	1,4	-19,0
Sardegna	1.450.200	0,9	1.617.000	1,0	12,3
Sicilia	4.243.000	0,9	3.763.000	0,8	-10,7
Toscana	2.554.000	0,7	2.974.000	0,8	17,0
Umbria	842.000	1,0	615.500	0,7	-26,4
Valle d'Aosta	10.000	0,1	17.000	0,1	71,0
Veneto	2.582.500	0,5	2.798.500	0,6	8,7
Italia	49.453.700	0,8	47.652.500	0,8	-3,2

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

Le Regioni con la più alta domanda *pro capite* sono state Abruzzo (2,8 UI), Puglia (1,4 UI) e il Lazio (1,1 UI). L'utilizzo più basso, pari a 0,03 UI *pro capite*, è stato osservato in Basilicata (Figura 21).

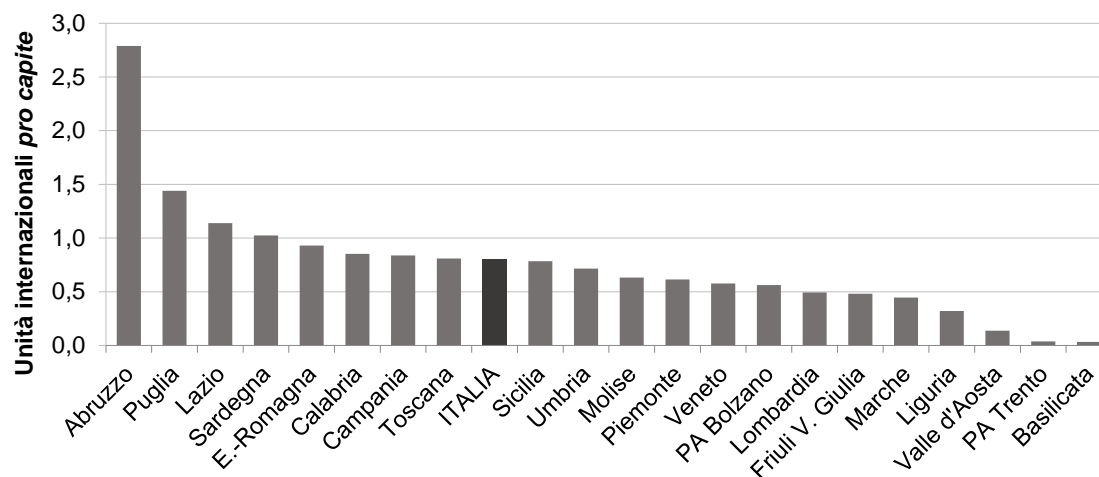


Figura 21. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII ricombinante

Nel 2022, la domanda totale di FVIIIr si è attestata su un valore pari a 462.905.250 UI, con un decremento del -2,3% rispetto al 2021. La domanda media nazionale *pro capite* è invece di circa 8 UI, con un *range* tra le Regioni compreso tra 3 UI e 14 UI *pro capite* (Tabella 20).

Tabella 20. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali pro capite, di Fattore VIII di origine ricombinante e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
Abruzzo	10.761.250	8,4	12.814.250	10,1	19,8
Basilicata	2.828.500	5,2	2.656.500	4,9	-5,2
Calabria	20.825.500	11,2	18.441.000	10,0	-10,7
Campania	61.222.000	10,9	54.593.750	9,8	-10,3
E.-Romagna	39.136.750	8,8	40.806.500	9,2	4,4
Friuli V. Giulia	3.577.250	3,0	3.704.000	3,1	3,9
Lazio	83.805.750	14,6	80.468.000	14,1	-3,7
Liguria	8.447.500	5,6	9.769.000	6,5	16,5
Lombardia	64.115.000	6,4	63.098.500	6,3	-1,4
Marche	7.025.000	4,7	9.179.500	6,2	31,4
Molise	2.088.000	7,1	1.737.000	6,0	-15,8
Piemonte	25.039.750	5,9	22.676.000	5,3	-9,0
PA Bolzano	2.291.000	4,3	3.260.000	6,1	42,1
PA Trento	3.198.500	5,9	3.321.500	6,1	3,8
Puglia	35.243.750	9,0	34.097.500	8,7	-2,7
Sardegna	11.649.000	7,3	10.573.000	6,7	-8,6
Sicilia	40.378.250	8,4	38.485.500	8,0	-4,0
Toscana	18.505.750	5,0	16.477.500	4,5	-10,6
Umbria	5.370.500	6,2	5.238.500	6,1	-1,8
Valle d'Aosta	930.000	7,5	729.000	5,9	-21,1
Veneto	29.280.000	6,0	30.778.750	6,3	5,4
Italia	475.719.000	8,0	462.905.250	7,8	-2,3

Le Regioni nelle quali si osserva il maggior consumo *pro capite* di FVIIIr sono Lazio (14,1 UI), Abruzzo e Calabria (10 UI) (Figura 22), con uno scarto percentuale dal dato nazionale del +79%, +28% e +27%, rispettivamente (Figura 23).

Le Regioni nelle quali si osserva il consumo minore sono Friuli V. Giulia, Toscana, Basilicata, Piemonte e Valle d'Aosta nelle quali i consumi sono compresi tra 3,1 e 5,9 UI *pro capite*.

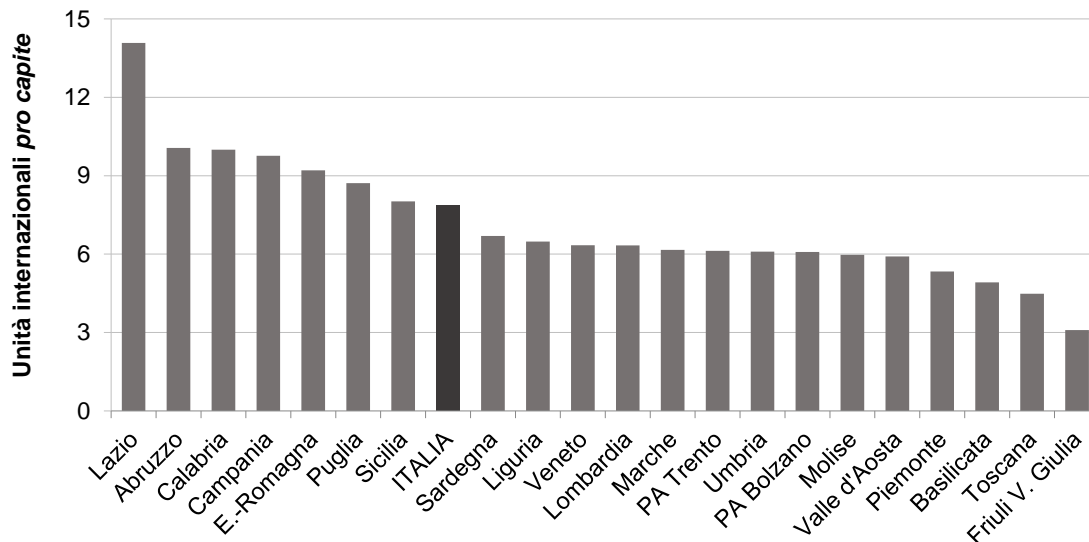


Figura 22. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine ricombinante, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

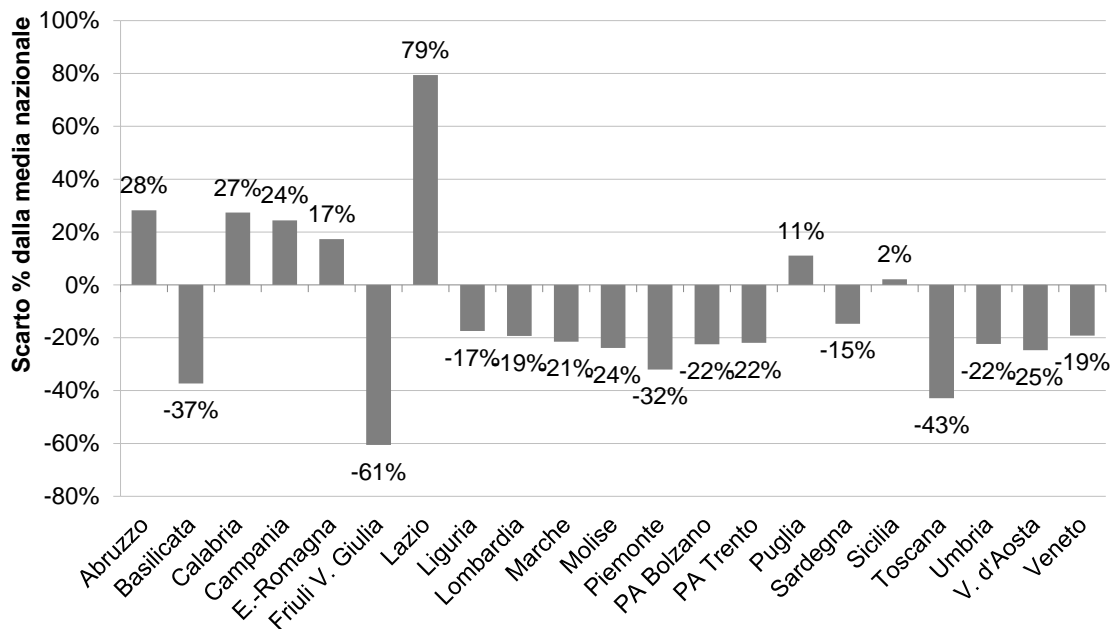


Figura 23. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine ricombinante, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII ricombinante *long-acting*

Parte della domanda totale di Fattore VIII ricombinante è rappresentata da medicinali contenenti molecole a lunga emivita.

Nel 2022, la domanda di questi prodotti è stata pari 237.769.500 UI, circa il 51% della domanda totale di FVIIIr (Tabella 21) e ha registrato un incremento del +35% rispetto all'anno precedente.

Tabella 21. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore VIII ricombinante *long-acting* e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	5.491.000	4,3	7.535.250	5,9	38,0
Basilicata	444.000	0,8	616.000	1,1	40,1
Calabria	4.745.000	2,6	7.487.000	4,1	59,2
Campania	16.462.000	2,9	25.776.250	4,6	57,5
E.-Romagna	19.501.000	4,4	24.667.500	5,6	26,7
Friuli V. Giulia	2.857.250	2,4	3.006.000	2,5	5,6
Lazio	31.711.750	5,5	40.323.000	7,1	27,5
Liguria	5.913.000	3,9	7.529.000	5,0	28,3
Lombardia	22.807.250	2,3	29.428.750	3,0	29,2
Marche	3.599.000	2,4	5.502.000	3,7	53,7
Molise	949.000	3,2	1.668.000	5,7	77,9
Piemonte	12.378.000	2,9	13.342.000	3,1	8,4
PA Bolzano	362.000	0,7	1.105.000	2,1	204,8
PA Trento	518000	1,0	708000	1,3	36,7
Puglia	8.892.000	2,3	15.406.250	3,9	74,2
Sardegna	1464000	0,9	2827000	1,8	94,4
Sicilia	12.790.000	2,6	16.683.500	3,5	31,3
Toscana	7.279.500	2,0	10.667.000	2,9	47,2
Umbria	2.026.000	2,3	2.219.000	2,6	10,3
Valle d'Aosta	546000	4,4	462000	3,7	-14,9
Veneto	16.458.000	3,4	20.811.000	4,3	26,8
Italia	177.193.750	3,0	237.769.500	4,0	34,8

La domanda nazionale *pro capite* è stata di 4 UI, con un range tra le Regioni compreso tra 1,1 UI in Basilicata e 7,1 UI nel Lazio, dove si è registrato un valore del +75% rispetto alla media nazionale (Figure 24 e 25).

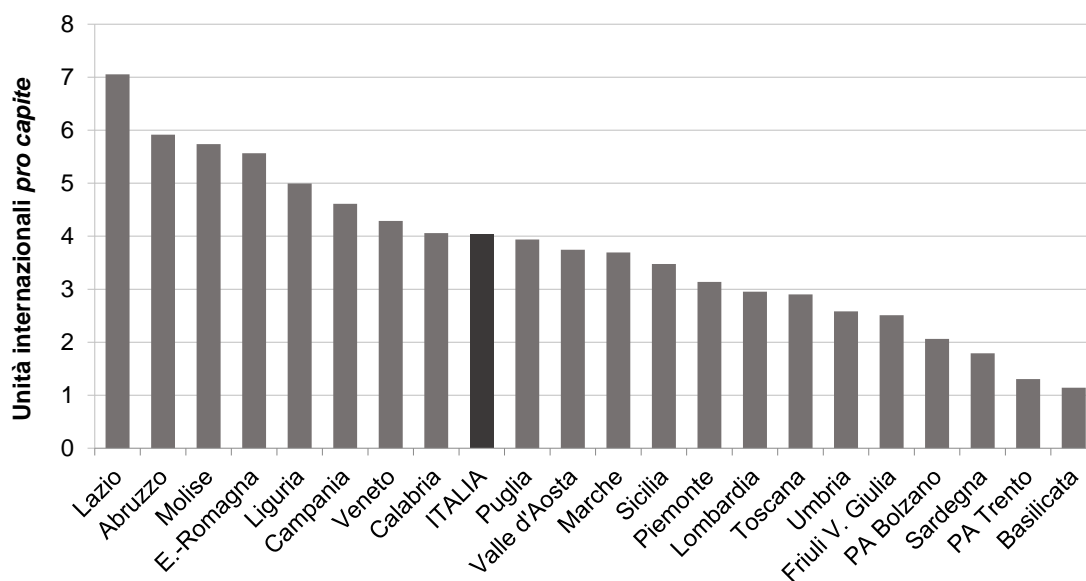


Figura 24. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali pro capite di Fattore VIII ricombinante long-acting, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

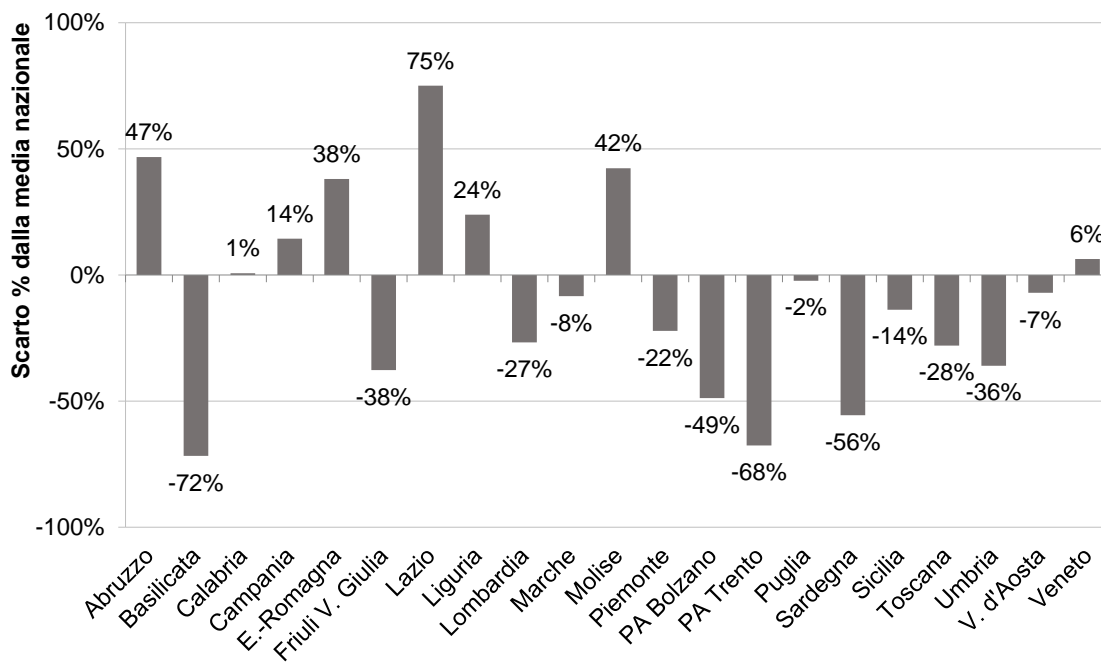


Figura 25. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII ricombinante long-acting, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

EMICIZUMAB (ATC B02BX06)

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

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

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

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

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

Tabella 22. Prodotti contenenti Emicizumab attualmente disponibili sul mercato italiano (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2022)

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 150 mg/mL	60	ROCHE GMBH	A
046130035	HEMLIBRA *SC 1 FL 0.7 mL 150 mg/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 2022, a livello regionale e nazionale e la percentuale di variazione rispetto all'anno precedente.

La domanda totale nazionale per le formulazioni contenenti Emicizumab si conferma in continua ascesa e per l'anno 2022 è stata pari a 2.059.275 mg, con un incremento del +38% rispetto al 2021.

La domanda nazionale standardizzata (mg per 1.000 unità di popolazione) è stata di circa 35 mg e solo nella PA di Trento non si registra consumo di Emicizumab (Tabella 23). La domanda standardizzata di Emicizumab mostra un range che va da 0,8 mg in Sardegna, fino ad un massimo di 68 mg 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 2022 e relative variazioni % negli anni 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	31.305	24,4	47.745	37,5	53,4
Basilicata	13.500	24,8	17.760	32,9	32,8
Calabria	56.010	30,1	75.165	40,7	35,4
Campania	138.270	24,6	193.755	34,7	41,0
E.-Romagna	98.685	22,2	114.480	25,8	16,2
Friuli V. Giulia	22.560	18,8	33.390	27,9	48,5
Lazio	65.655	11,5	81.105	14,2	23,9
Liguria	44.340	29,2	50.520	33,5	14,8
Lombardia	310.380	31,1	409.215	41,1	32,1
Marche	37.365	24,9	52.590	35,3	41,5
Molise	9.330	31,7	18.240	62,7	100,0
Piemonte	184.875	43,2	289.125	68,0	57,2
PA Bolzano	10.635	19,9	13.620	25,4	27,9
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	50.805	12,9	74.055	18,9	46,6
Sardegna	-	-	1.320	0,8	100,0
Sicilia	113.655	23,5	127.620	26,6	13,0
Toscana	151.800	41,1	219.240	59,6	45,1
Umbria	25.665	29,7	36.780	42,8	44,3
Valle d'Aosta	-	-	7.350	59,6	100,0
Veneto	134.655	27,7	196.200	40,4	46,2
Italia	1.499.490	25,3	2.059.275	34,9	37,9

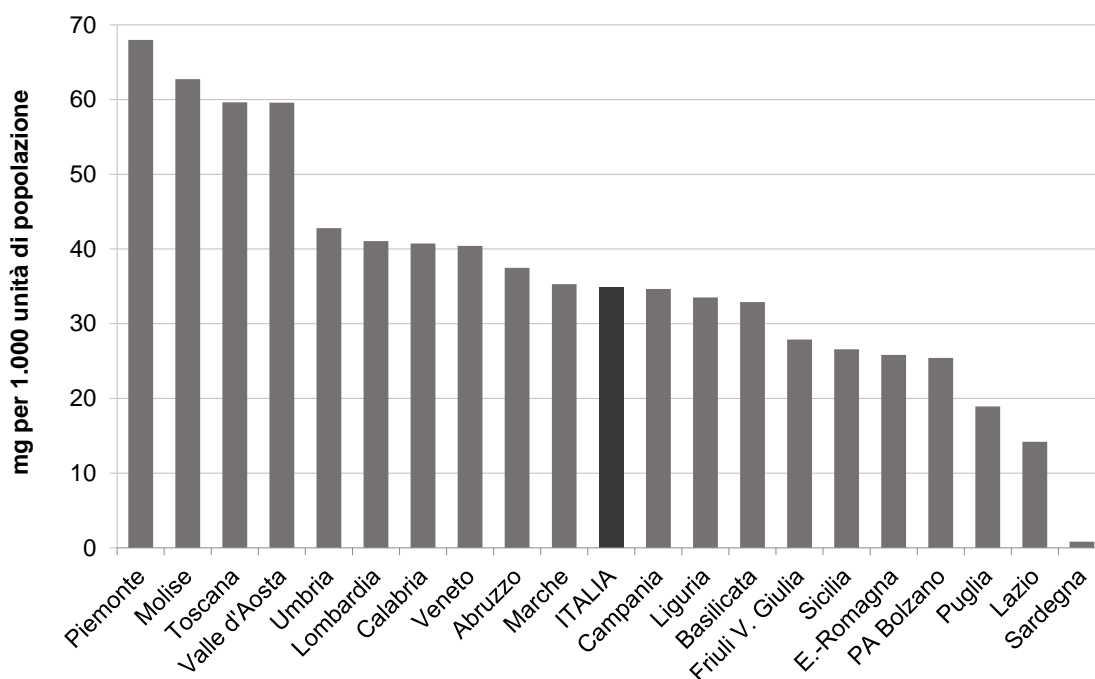


Figura 26. Domanda totale e regionale (a carico SSN e privata) di Emicizumab, espresse in mg per 1.000 unità di popolazione per l'anno 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

La Figura 27 mostra lo scarto percentuale di ogni Regione rispetto alla media nazionale: le Regioni dove si registra il valore più elevato sono il Piemonte (+95%) e il Molise (+80%).

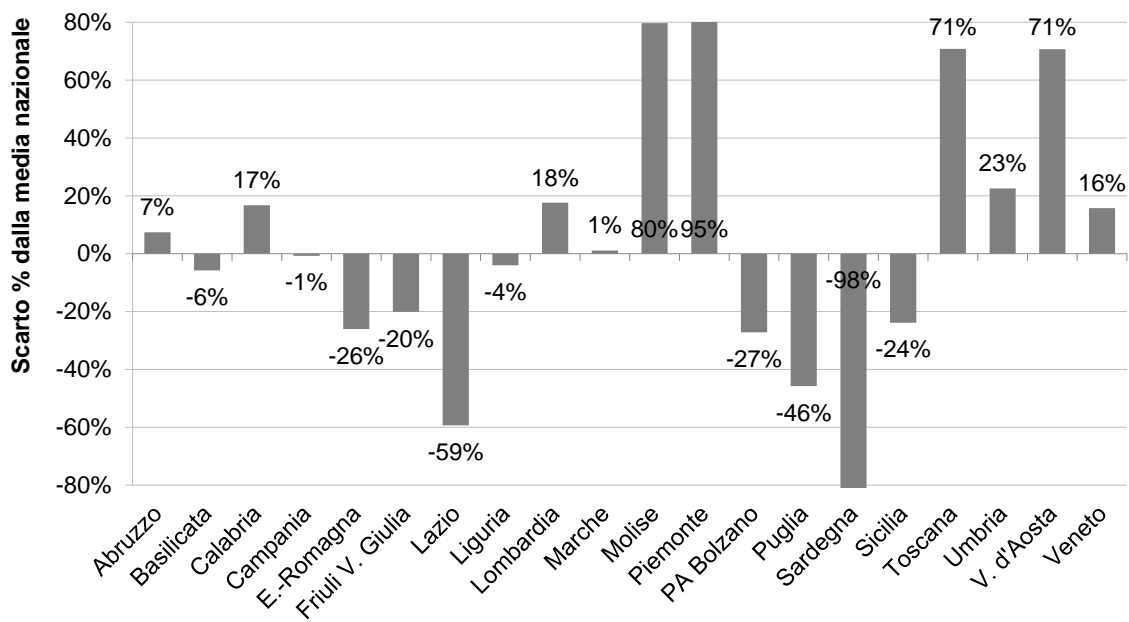


Figura 27. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Emicizumab per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
025841089	AIMAFIX*FL 500 UI+FL 10 mL+SET	500	KEDRION SpA	A
028142026	MONONINE*EV F 500 UI+F 5 mL+KIT	500	CSL BEHRING SpA	A
029250065	ALPHANINE*EV 500 UI+SIR 10 mL+A	500	GRIFOLS Italia SpA	A
039072020	HAEMOBIONINE*1FL 500 UI	500	BIOTEST Italia srl	A
040092013	OCTANINE*FL 500 UI+FL 5 mL	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
041799026	IXED*FL 500 UI+FL 10 mL+SET	500	KEDRION SpA	A
038324024	FIXNOVE*FL 600 UI+FL 10 mL	600	BAXALTA ITALY srl	A
025841103	AIMAFIX*FL 1000 UI+FL 10 mL+SET	1000	KEDRION SpA	A
028142038	MONONINE*EV F 1000 UI	1000	CSL BEHRING SpA	A
029250077	ALPHANINE "1000 UI/10 mL	1000	GRIFOLS Italia SpA	A
039072032	HAEMOBIONINE*1FL 1000 UI	1000	BIOTEST Italia srl	A
040092025	OCTANINE*FL 1000 UI+FL	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
041799038	IXED*FL 1000 UI+FL 10 mL+SET	1000	KEDRION SpA	A
038324036	FIXNOVE*FL 1200 UI+FL 10 mL	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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
033535016	BENEFIX*IV 1FL 250 UI	250	PFIZER Italia srl	A
033535042	BENEFIX*IV 1FL 250 UI+SIR 5 mL+SE	250	PFIZER Italia srl	A
043796010	RIXUBIS*IV 1FL 250 UI 5 mL	250	BAXTER SpA	A
033535028	BENEFIX*IV 1FL 500 UI	500	PFIZER Italia srl	A
033535055	BENEFIX*IV 1FL 500 UI+SIR 5 mL+SE	500	PFIZER Italia srl	A
043796022	RIXUBIS*IV 1FL 500 UI 5 mL	500	BAXTER SpA	A
033535030	BENEFIX*IV 1FL 1000 UI	1000	PFIZER Italia srl	A
033535067	BENEFIX*IV 1FL 1000 UI+SIR 5 mL+S	1000	PFIZER Italia srl	A
043796034	RIXUBIS*IV 1FL 1000 UI 5 mL	1000	BAXTER SpA	A
033535093	BENEFIX*IV 1FL 1500 UI+SIR5 mL+S	1500	PFIZER EUROPE MA EEIG	A
033535079	BENEFIX*IV 1FL 2000 UI+SIR 5 mL+S	2000	PFIZER Italia srl	A
043796046	RIXUBIS*IV 1FL 2000 UI 5 mL	2000	BAXTER SpA	A
033535081	BENEFIX*IV 1FL 3000 UI+SIR 5 mL+S	3000	PFIZER Italia srl	A
043796059	RIXUBIS*IV 1FL 3000 UI 5 mL	3000	BAXTER SpA	A

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
Fattore IX ricombinante long-acting				
044888016	ALPROLIX*1FL 250 UI+1SIR 5 mL	250	SOBI srl	A
044891012	IDELVION*EV FL 250 UI+FL 2,5 mL	250	CSL BEHRING SpA	A
044888028	ALPROLIX*1FL 500 UI+1SIR 5 mL	500	SOBI srl	A
044891024	IDELVION*EV FL 500 UI+FL 2,5 mL	500	CSL BEHRING SpA	A
045488018	REFIXIA*EV FL 500 UI+ FL 4 mL+SIR	500	NOVO NORDISK A/S	C
044888030	ALPROLIX*1FL 1000 UI+1SIR 5 mL	1000	SOBI srl	A
044891036	IDELVION*EV FL 1000 UI+FL 2,5 mL	1000	CSL BEHRING SpA	A
045488020	REFIXIA*EV FL 1000 UI+ 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 2000 UI+1SIR 5 mL	2000	SOBI srl	A
044891048	IDELVION*EV FL 2000 UI+FL 2,5 mL	2000	CSL BEHRING SpA	A
044888055	ALPROLIX*1FL 3000 UI+1SIR 5 mL	3000	SOBISrl	A
044891051	IDELVION*EV FL 3500 UI+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 2021-2022, su scala nazionale e per singola Regione. Il FIX, nelle sue diverse formulazioni plasmatiche e ricombinanti, ha registrato una domanda totale per l'anno 2022 di 64.363.850 UI (Tabella 26); circa l'11% della predetta quantità (6.870.100 UI) è di origine plasmatica. Si registra una domanda in crescita sia per il FIXpd (+25%) che per il FIXr (+4%).

Tabella 26. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore IX e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.191.250	1,7	2.511.500	2,0	15,3
Basilicata	310.250	0,6	309.500	0,6	0,7
Calabria	1.993.000	1,1	1.591.500	0,9	-19,5
Campania	6.710.750	1,2	6.933.500	1,2	3,9
E.-Romagna	3.729.750	0,8	4.681.500	1,1	25,7
Friuli V. Giulia	727.000	0,6	1.075.500	0,9	48,5
Lazio	6.077.250	1,1	4.999.200	0,9	-17,5
Liguria	1.881.000	1,2	2.063.000	1,4	10,5
Lombardia	9.947.500	1,0	10.750.600	1,1	8,3
Marche	2.085.200	1,4	2.147.600	1,4	3,6
Molise	20.000	0,1	76.000	0,3	284,6
Piemonte	4.934.000	1,2	4.851.000	1,1	-1,2
PA Bolzano	61.250	0,1	49.500	0,1	-19,3
PA Trento	202.000	0,4	570.500	1,1	182,4
Puglia	6.072.500	1,5	5.769.000	1,5	-4,5
Sardegna	38.000	0,0	6.000	0,0	-84,1
Sicilia	4.239.000	0,9	4.025.500	0,8	-4,4
Toscana	6.142.000	1,7	7.930.950	2,2	29,7
Umbria	545.000	0,6	629.000	0,7	16,2
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	3.249.000	0,7	3.393.000	0,7	4,8
Italia	61.155.700	1,0	64.363.850	1,1	5,7

*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 2022, la domanda standardizzata di FIX (plasmatico e ricombinante) è di 1,1 UI *pro capite*, con differente andamento regionale: minimo osservato in Sardegna con quantità prossima al valore nullo (-99,6% rispetto la domanda nazionale); massimo in Toscana (2,2 UI), Abruzzo e Puglia con rispettivamente 2,0 UI e 1,5 UI *pro capite* (+98%, +81% e +35% rispetto la domanda nazionale, rispettivamente) (Figure 28 e 29). Non si è registrato nessun consumo di FIX in Valle d'Aosta.

In tredici Regioni si registrano incrementi della domanda (*range*: 0,7-285%) che è invece in diminuzione in sette Regioni (*range*: -1,2; -84%) (Tabella 26).

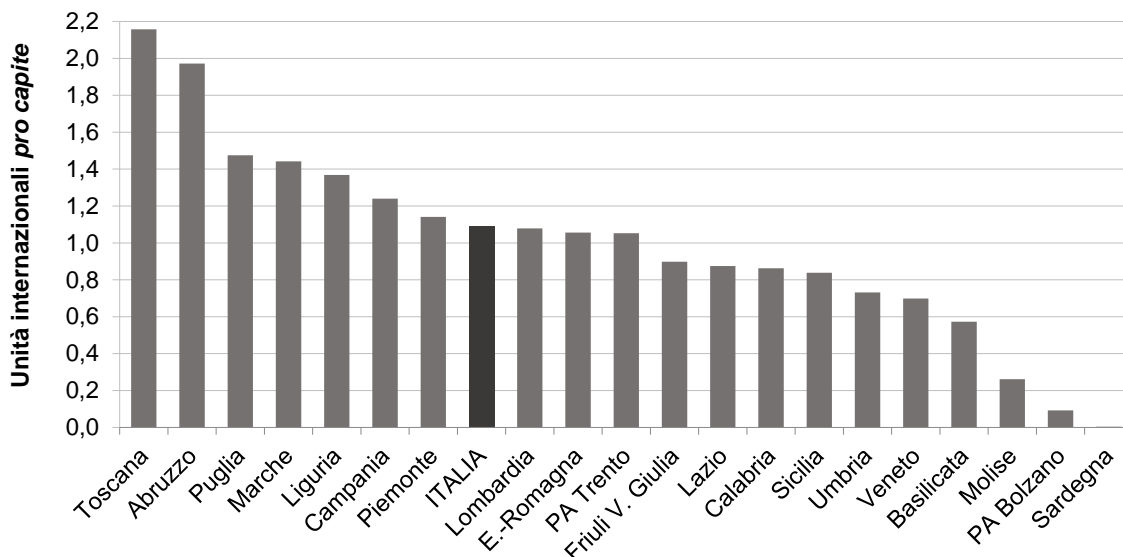


Figura 28. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

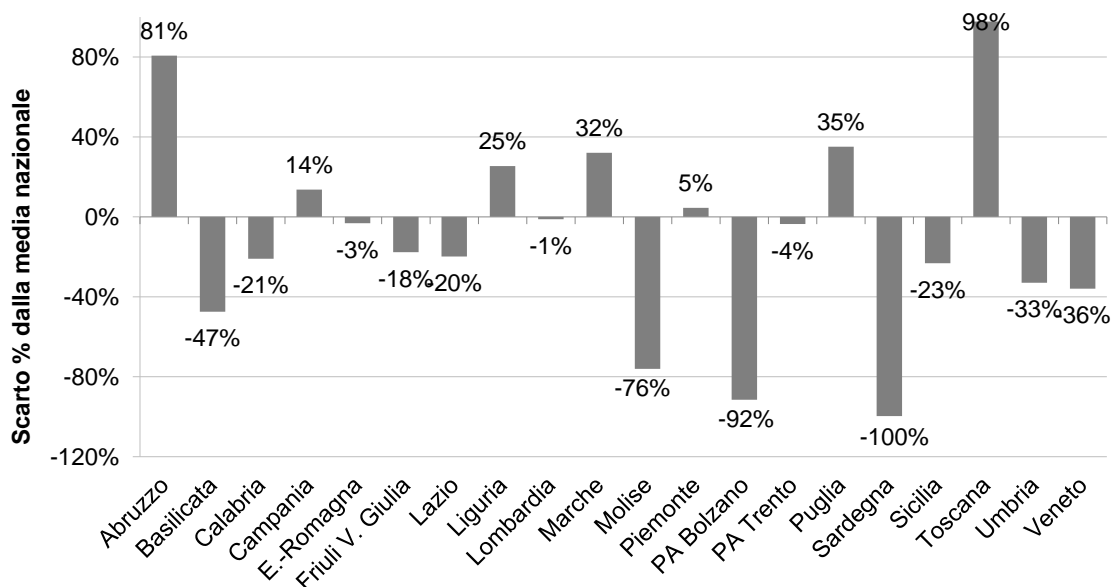


Figura 29. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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

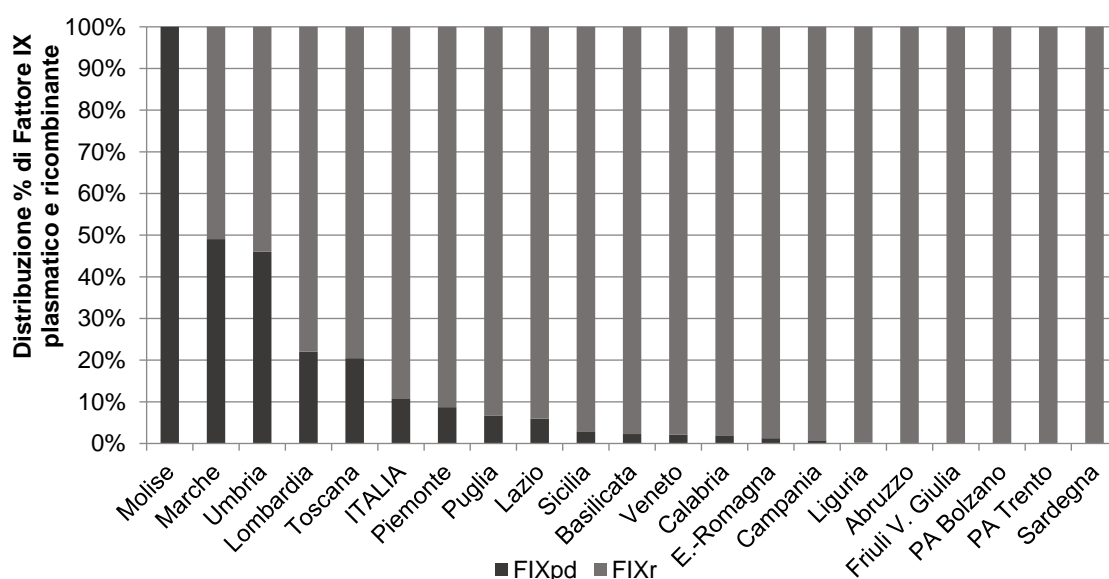


Figura 30. Distribuzione % di Fattore IX per tipologia, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX di origine plasmatica

Nel 2022, la domanda totale di FIXpd (espressa in valore assoluto e *pro capite*) ha presentato un incremento del 25% rispetto al 2021, per un valore assoluto di 6.870.100 UI, pari a 0,1 UI *pro capite* (Tabella 27). Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore sono Marche e Toscana con 0,7 UI e 0,4 UI rispettivamente; in Abruzzo, Friuli V. Giulia, PA di Bolzano, 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	-	0,0	-	-	NA
Basilicata	-	0,0	7.000	0,0	100
Calabria	20.000	0,0	31.000	0,0	56,3
Campania	12.000	0,0	54.000	0,0	352,7
E.-Romagna	77.000	0,0	59.000	0,0	-23,3
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	625.000	0,1	298.200	0,1	-52,2
Liguria	16.000	0,0	4.000	0,0	-74,8
Lombardia	1.917.000	0,2	2.372.100	0,2	23,9
Marche	1.033.200	0,7	1.053.600	0,7	2,6
Molise	20.000	0,1	76.000	0,3	284,6
Piemonte	518.000	0,1	423.000	0,1	-17,9
PA Bolzano	56.000	0,1	-	-	-100,0

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	282.000	0,1	387.000	0,1	38,0
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	116.000	0,0	118.000	0,0	2,4
Toscana	188.000	0,1	1.625.200	0,4	768,4
Umbria	258.000	0,3	289.500	0,3	13,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	374.500	0,1	72.500	0,0	-80,6
Italia	5.512.700	0,1	6.870.100	0,1	25,2

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

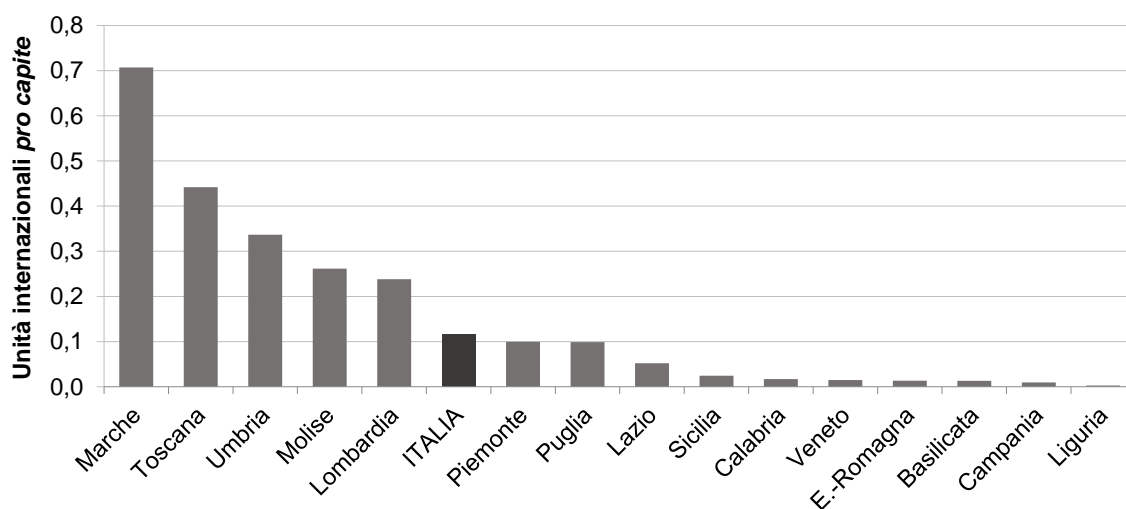


Figura 31. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX di origine plasmatica, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

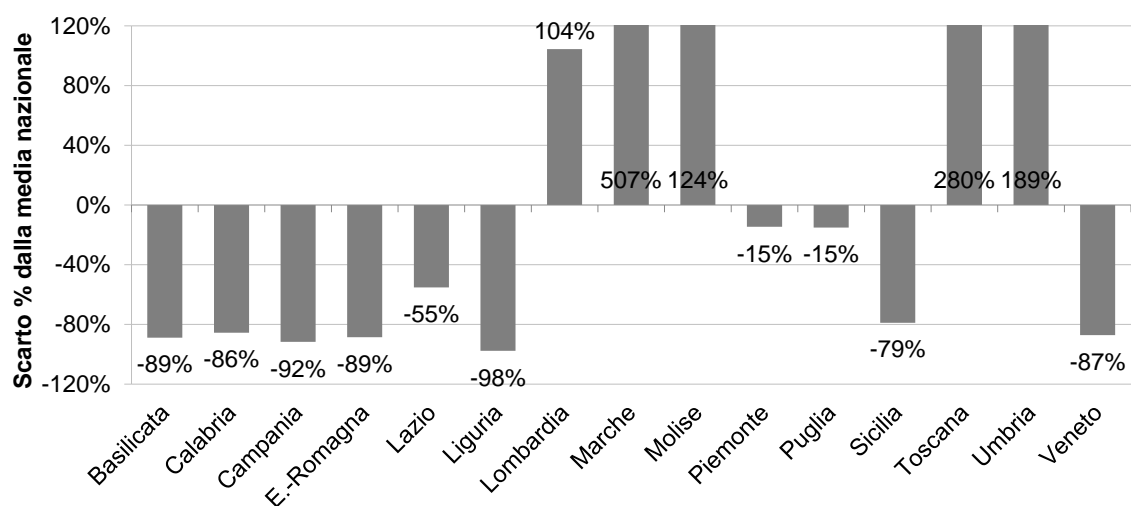


Figura 32. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine plasmatica, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX ricombinante

La domanda totale di FIXr ha mostrato, nel periodo 2021-2022, un incremento del +3,8% registrando un valore di 57.493.750 UI nel 2022, pari a 1,0 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.191.250	1,7	2.511.500	2,0	15,3
Basilicata	310.250	0,6	302.500	0,6	-1,6
Calabria	1.973.000	1,1	1.560.500	0,8	-20,2
Campania	6.698.750	1,2	6.879.500	1,2	3,3
E.-Romagna	3.652.750	0,8	4.622.500	1,0	26,8
Friuli V. Giulia	727.000	0,6	1.075.500	0,9	48,5
Lazio	5.452.250	1,0	4.701.000	0,8	-13,5
Liguria	1.865.000	1,2	2.059.000	1,4	11,2
Lombardia	8.030.500	0,8	8.378.500	0,8	4,5
Marche	1.052.000	0,7	1.094.000	0,7	4,6
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	4.416.000	1,0	4.428.000	1,0	0,8
PA Bolzano	5.250	0,0	49.500	0,1	841,3
PA Trento	202.000	0,4	570.500	1,1	182,4
Puglia	5.790.500	1,5	5.382.000	1,4	-6,5
Sardegna	38.000	0,0	6.000	0,0	-84,1
Sicilia	4.123.000	0,9	3.907.500	0,8	-4,6
Toscana	5.954.000	1,6	6.305.750	1,7	6,4
Umbria	287.000	0,3	339.500	0,4	19,1
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.874.500	0,6	3.320.500	0,7	15,9
Italia	55.643.000	0,9	57.493.750	1,0	3,8

Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore (Figura 33) sono Abruzzo, Toscana, Puglia, Liguria e Campania con 2,0 UI per la prima, 1,7 UI per la seconda, 1,4 UI per la terza e la quarta e 1,2 UI per l'ultima (+102%, +76%, +41%, +40% e +26% rispetto al valore medio nazionale) (Figura 34).

In Valle d'Aosta e Molise non si rilevano consumi tracciati di FIXr nel 2022 mentre, nello stesso anno, si registra un incremento della domanda *pro capite*, rispetto al 2021, particolarmente evidente nella PA di Trento (+182%) e nella PA di Bolzano (+841%); un decremento significativo si riscontra invece in Sardegna (-84%).

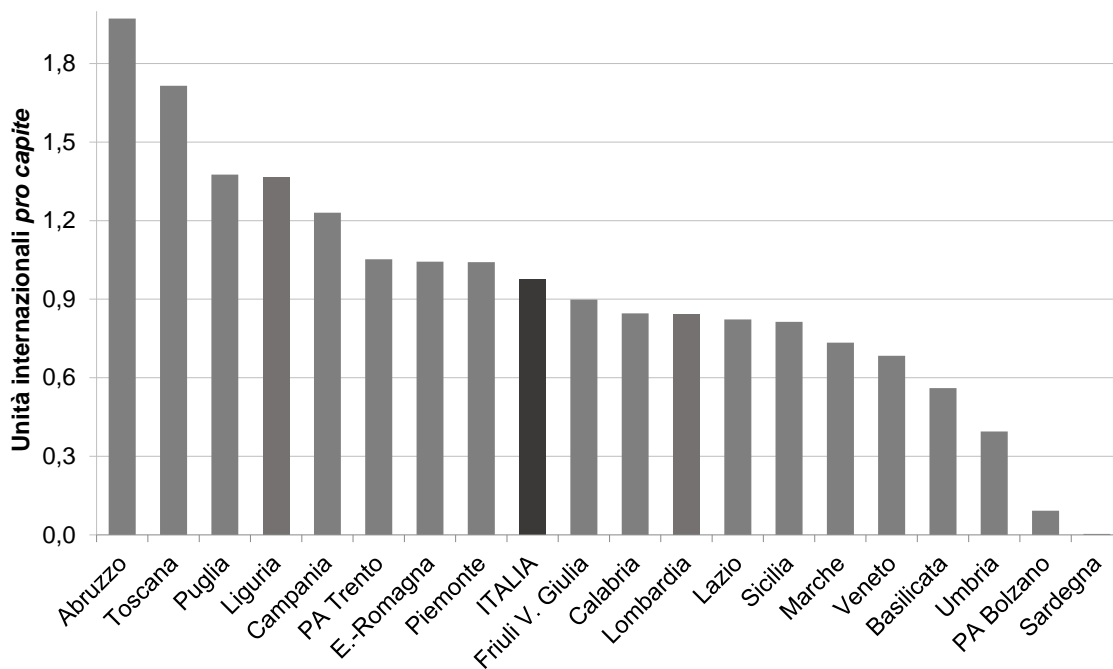


Figura 33. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore IX di origine ricombinante, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

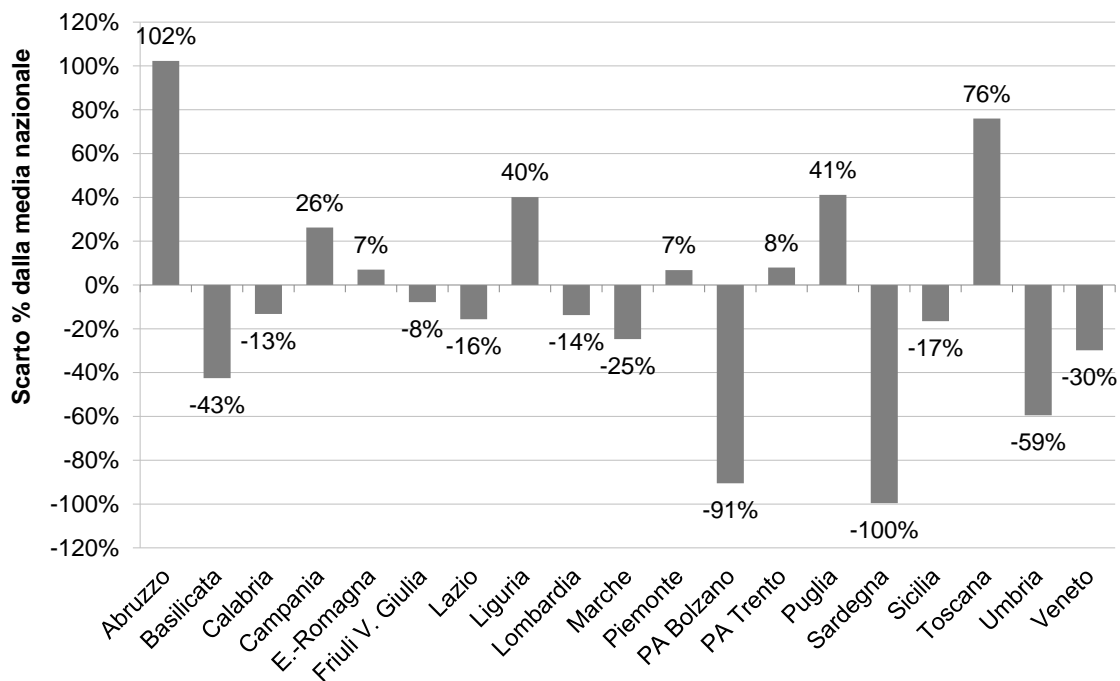


Figura 34. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine ricombinante, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX long-acting

Dei circa 57,5 milioni di UI di domanda di FIXr, la quota di long-acting ammonta a 38.672.750 UI, pari a circa il 67% 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.609.500	1,3	1.995.500	1,6	24,7
Basilicata	94.250	0,2	125.500	0,2	34,4
Calabria	777.000	0,4	1.066.500	0,6	38,5
Campania	2.870.750	0,5	3.417.500	0,6	19,8
E.-Romagna	3.090.250	0,7	3.945.000	0,9	27,9
Friuli V. Giulia	701.000	0,6	1.067.500	0,9	52,8
Lazio	2.546.250	0,4	2.714.500	0,5	6,9
Liguria	1.690.000	1,1	1.865.000	1,2	11,2
Lombardia	6.427.500	0,6	6.544.500	0,7	2,0
Marche	774.000	0,5	966.000	0,6	25,5
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	2.630.500	0,6	2.765.500	0,7	5,7
PA Bolzano	250	0,0	48.000	0,1	19.069,1
PA Trento	-	0,0	24.500	0,0	100,0
Puglia	4.788.500	1,2	4.211.000	1,1	-11,6
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	1.959.000	0,4	2.230.500	0,5	14,6
Toscana	2.488.000	0,7	2.756.750	0,7	11,3
Umbria	221.000	0,3	327.500	0,4	49,2
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.169.500	0,4	2.601.500	0,5	20,3
Italia	34.837.250	0,6	38.672.750	0,7	11,5

La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di 0,7 UI, con un range tra le Regioni che varia da 0,05 UI a 1,6 UI.

In Molise, in Sardegna e in Valle d'Aosta non si sono registrati consumi per questa specialità farmaceutica nell'anno 2022 (Figure 35 e 36).

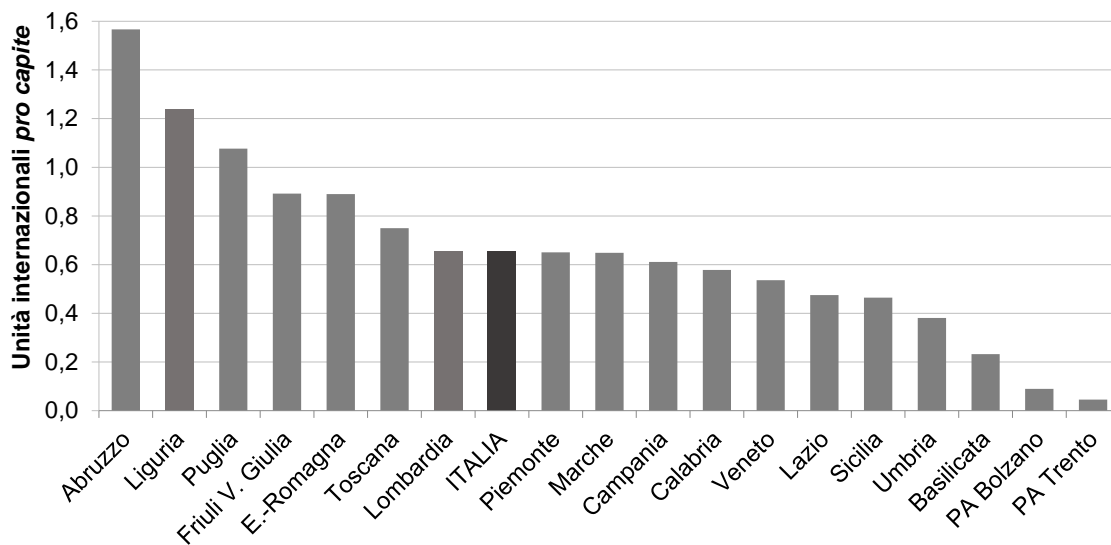


Figura 35. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore IX ricombinante long-acting, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

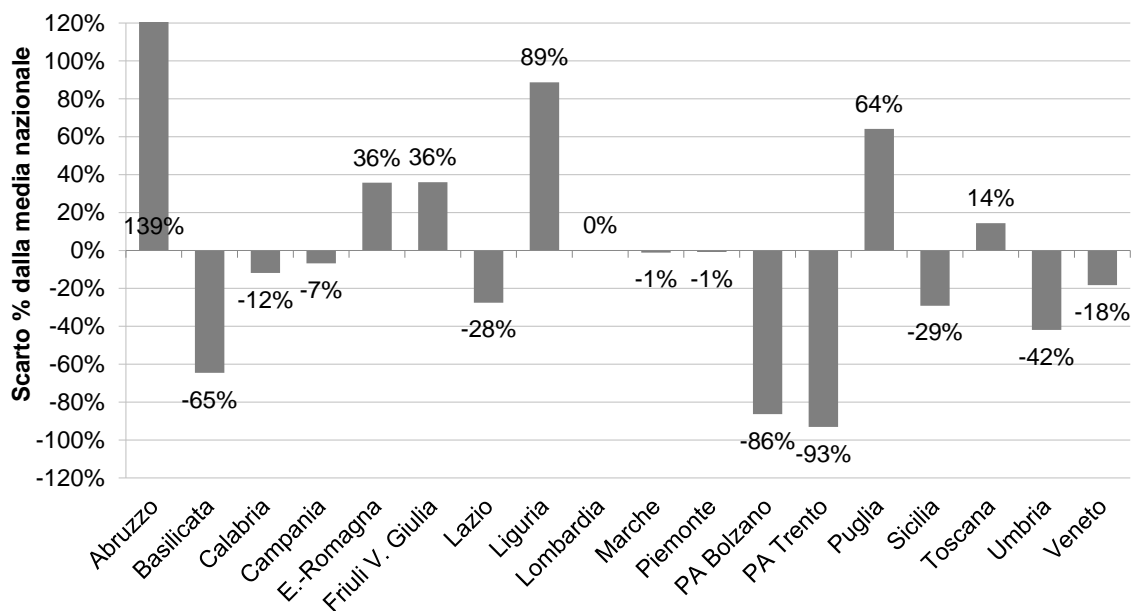


Figura 36. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX ricombinante long-acting, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 31/12/2022)

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

Tabella 31. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
049861014	COFACT*FL 250 UI + FL SOLV 10 mL	250	Prothya Biosolutions Netherlands B.V.	C(nn)
038844015	CONFIDEX*500 UI+1FL SOLV 20 mL	500	CSL BEHRING GMBH	H
039240015	PRONATIV*500 UI+FL SOLV 20 mL	500	OCTAPHARMA ITALY	H
049861026	COFACT*FL 500 UI + FL SOLV 20 mL	500	Prothya Biosolutions Netherlands B.V.	C(nn)
043304017	PROPLEX*FL 600 UI/20 mL+FL SOLV	600	BAXALTA ITALY srl	H
038844027	CONFIDEX 1000*FL POLV+FL 40 mL	1000	CSL BEHRING SpA	H
039240027	PRONATIV*1000 UI+FL SOLV 20 mL	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 2021-2022, sia a livello nazionale sia regionale.

Nel 2022 si osserva un incremento della domanda totale (+2%) rispetto al 2021; la domanda totale si attesta a 36.652.200 UI, pari a 0,6 UI *pro capite*. L'utilizzo dei CCP3 mostra una considerevole variabilità tra Regioni: i valori standardizzati oscillano tra 0,1 UI (Abruzzo) e 1,0 UI (Veneto), con uno scarto percentuale dal dato nazionale pari o superiore al 50% per

quest'ultimo (Figure 37 e 38). Nel 2022, la domanda nazionale di CCP4 si è attestata a 18.929.900 UI, pari circa al 34% della domanda di CCP, con una domanda standardizzata di 0,3 UI *pro capite* e un aumento del 23% 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	371.000	0,3	156.000	0,1	-57,7
Basilicata	163.000	0,3	316.000	0,6	95,7
Calabria	705.500	0,4	678.000	0,4	-3,1
Campania	2.507.000	0,4	2.017.500	0,4	-19,0
E.-Romagna	3.774.500	0,9	3.386.000	0,8	-10,1
Friuli V. Giulia	150.000	0,1	560.500	0,5	275,0
Lazio	1.797.500	0,3	1.781.500	0,3	-0,6
Liguria	1.272.500	0,8	876.500	0,6	-30,6
Lombardia	5.901.000	0,6	6.671.000	0,7	13,2
Marche	872.000	0,6	1.057.300	0,7	21,9
Molise	164.000	0,6	239.500	0,8	47,8
Piemonte	3.834.500	0,9	3.456.000	0,8	-9,4
PA Bolzano	265.500	0,5	290.500	0,5	9,2
PA Trento	332.500	0,6	431.500	0,8	29,8
Puglia	2.289.000	0,6	2.611.500	0,7	14,7
Sardegna	1.452.500	0,9	930.000	0,6	-35,5
Sicilia	3.148.000	0,7	3.174.000	0,7	1,5
Toscana	2.776.300	0,8	3.068.400	0,8	11,0
Umbria	332.500	0,4	258.500	0,3	-21,7
Valle d'Aosta	115.000	0,9	45.000	0,4	-60,6
Veneto	3.876.000	0,8	4.647.000	1,0	20,3
Italia	36.099.800	0,6	36.652.200	0,6	2,0

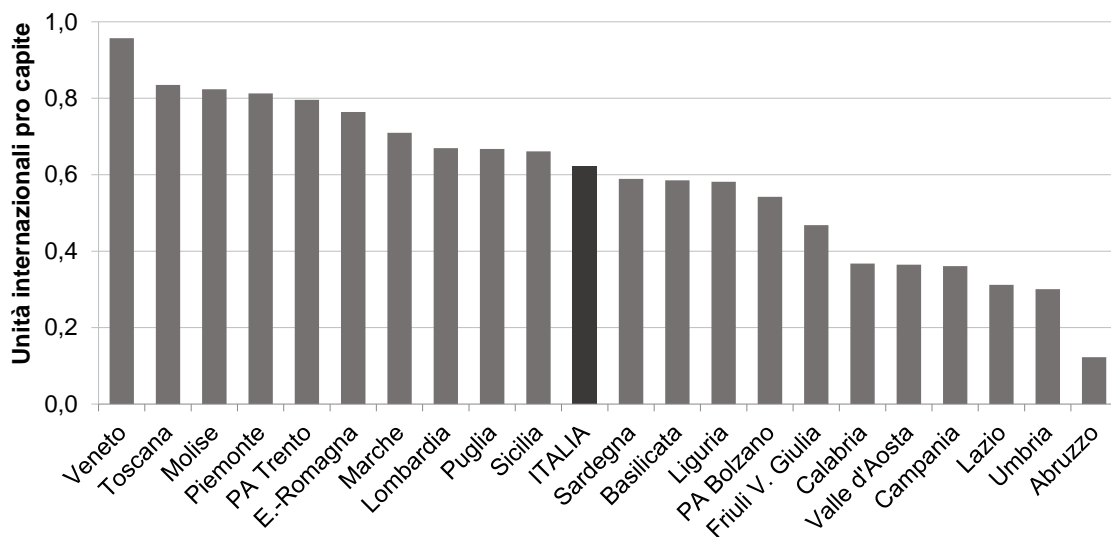


Figura 37. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

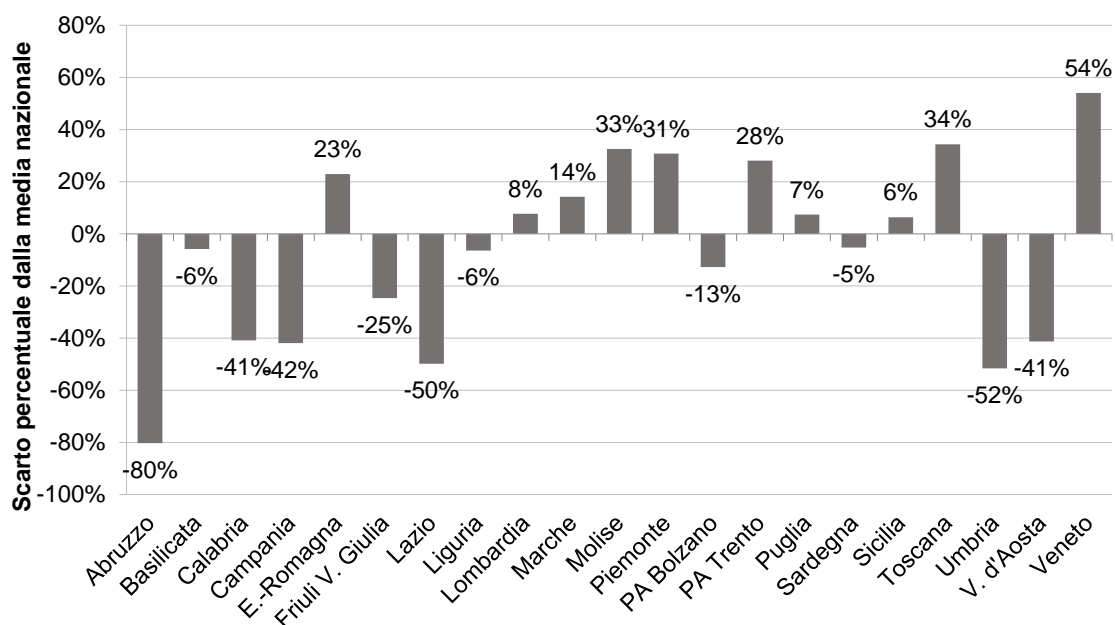


Figura 38. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	935.100	0,7	1.024.500	0,8	10,2
Basilicata	185.000	0,3	194.500	0,4	6,1
Calabria	267.500	0,1	354.000	0,2	33,5
Campania	1.715.000	0,3	1.641.500	0,3	-3,7
E.-Romagna	1.422.000	0,3	1.943.000	0,4	36,9
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	3.225.800	0,6	3.743.100	0,7	16,3
Liguria	649.000	0,4	968.000	0,6	50,2
Lombardia	1.105.000	0,1	1.687.500	0,2	53,0
Marche	169.500	0,1	201.500	0,1	19,6
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	1.032.500	0,2	1.343.000	0,3	30,8
PA Bolzano	730.000	1,4	530.000	1,0	-27,5
PA Trento	41.000	0,1	87.500	0,2	113,4
Puglia	205.000	0,1	231.300	0,1	13,5
Sardegna	1.121.000	0,7	1.433.000	0,9	28,7
Sicilia	627.000	0,1	691.500	0,1	11,0
Toscana	1.462.000	0,4	1.622.000	0,4	11,4
Umbria	282.500	0,3	353.500	0,4	26,0
Valle d'Aosta	-	0,0	-	0,0	NA
Veneto	236.500	0,0	880.500	0,2	273,5
Italia	15.411.400	0,3	18.929.900	0,3	23,4

Anche per il CCP4 si riscontra ampia variabilità di utilizzo fra le Regioni. Ad eccezione della Campania e della PA di Bolzano, tutte le altre hanno registrato significativi aumenti della domanda.

La Regione che nel 2022 ha registrato la domanda maggiore è la PA di Bolzano con 1,0 UI *pro capite*, seguono Sardegna, Abruzzo e Lazio con rispettivamente 0,9 UI, 0,8 UI e 0,7 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 2022.

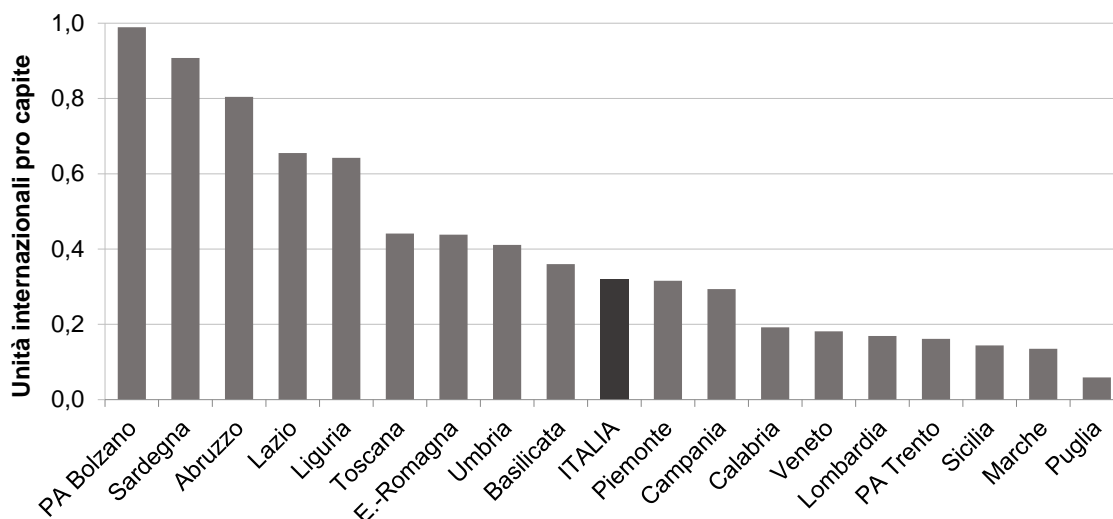


Figura 39. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

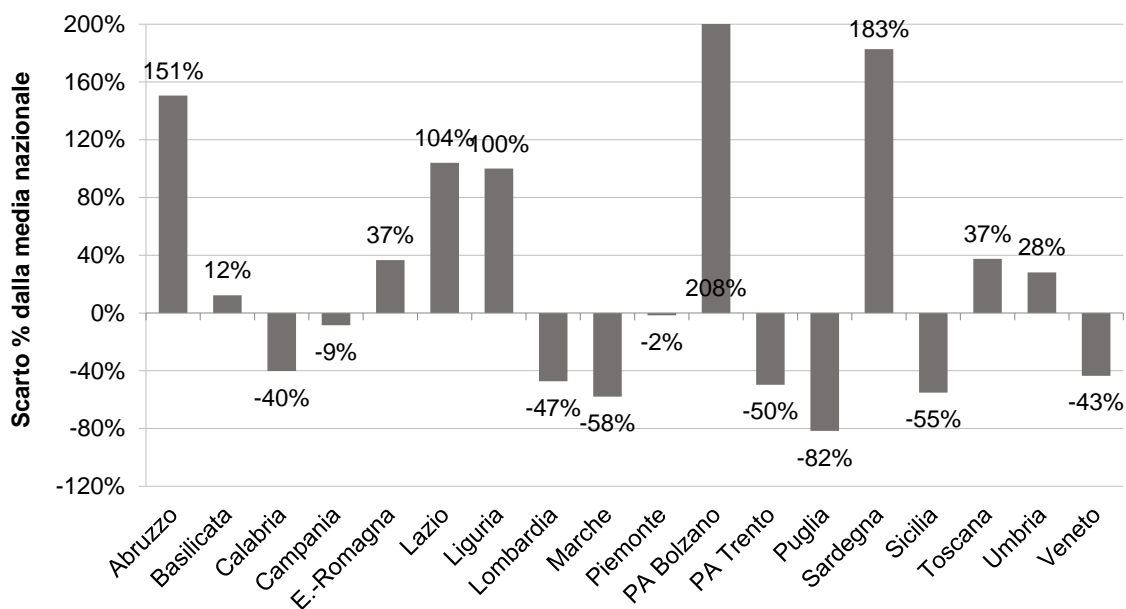


Figura 40. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori, per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

FIBRINOGENO (ATC B02BB01)

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

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

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

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

**Tabella 34. Prodotti contenenti fibrinogeno attualmente in commercio
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2022)**

Codice AIC	Denominazione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
*E00178010	HAEMOCOMPLETTAN P 1F 1g	1	CSL BEHRING SpA	H
040170019	RIASTAP FL POLV 1g 20 mg/mL	1	CSL BEHRING SpA	C
040170021	RIASTAP*F POLV 1 g 20 mg/mL+DISP	1	CSL BEHRING SpA	C
048798019	FIBRYGA*FLPOLV 1 g 100 Mm+F 50 mL	1	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
044380018	FIBRICLOTTE*FL POLV 1,5 g 100 mL	1,5	LFB	C(nn)

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

Quantificazione della domanda

In Tabella 35 sono riportate la domanda totale e standardizzata (g per mille unità di popolazione) di fibrinogeno nell'arco del biennio 2021-2022 a livello regionale e nazionale.

Nel 2022, la domanda totale di fibrinogeno ha registrato un considerevole aumento (+11,9%) rispetto all'anno precedente, confermando il trend in rapida ascesa e attestandosi a 59.872 g, con una domanda standardizzata di 1,0 g per mille unità di popolazione. Tutte le Regioni, ad eccezione di Calabria, Emilia-Romagna, Piemonte, PA di Trento, Puglia e la Valle d'Aosta concorrono in misura diversa alla determinazione di tale crescita.

La Figura 41 mostra la domanda nazionale e regionale standardizzata di fibrinogeno nel 2022. La Regione con la più elevata domanda per mille unità di popolazione è stata il Veneto (1,9 g), seguono poi l'Umbria (1,7 g), la PA di Bolzano (1,6 g) e la Sardegna con 1,3 g. I livelli più bassi di domanda, tra 0,2 g e 0,7 g per 1.000 unità di popolazione, si sono registrati in Valle d'Aosta, Molise, PA di Trento, Piemonte 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.266	1,0	1.491	1,2	18,5
Basilicata	430	0,8	635	1,2	49,0
Calabria	1.710	0,9	1.514	0,8	-10,7
Campania	4.356	0,8	4.955	0,9	14,4
E.-Romagna	4.484	1,0	4.473	1,0	-0,1
Friuli V. Giulia	1.100	0,9	1.465	1,2	33,7
Lazio	6.037	1,1	6.873	1,2	14,2
Liguria	882	0,6	1.226	0,8	40,0
Lombardia	7.101	0,7	9.082	0,9	28,1
Marche	1.125	0,8	1.418	1,0	26,8
Molise	50	0,2	150	0,5	203,6
Piemonte	3.041	0,7	2.837	0,7	-6,2
PA Bolzano	810	1,5	862	1,6	6,2
PA Trento	410	0,8	360	0,7	-12,2
Puglia	3.069	0,8	2.849	0,7	-6,7
Sardegna	2.038	1,3	2.060	1,3	1,8
Sicilia	3.423	0,7	3.744	0,8	10,1
Toscana	3.201	0,9	3.353	0,9	5,2
Umbria	1.215	1,4	1.420	1,7	17,7
Valle d'Aosta	50	0,4	30	0,2	-39,6
Veneto	7.961	1,6	9.078	1,9	14,4
Italia	53.759	0,9	59.872	1,0	11,9

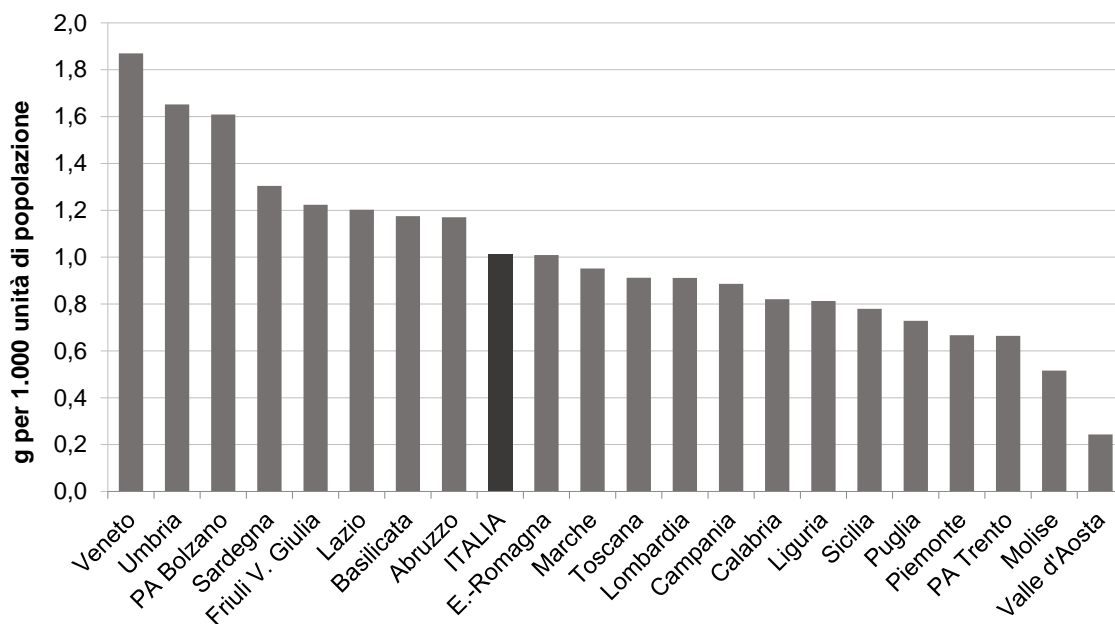


Figura 41. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per 1.000 unità di popolazione di fibrinogeno, 2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
035561012	NEOHEPATECT*IV 1F 100 UI 2 mL	100	BIOTEST PHARMAGMBH	H
026415048	VENBIG*1F 500 UI+F 10 mL+SET	500	KEDRION SpA	H
035561024	NEOHEPATECT*IV 1F 500 UI 10 mL	500	BIOTEST PHARMAGMBH	H
038059010	KEYVENB*500 UI/10 mL+SET	500	KEDRION SpA	H
038059034	KEYVENB*50 UI/mL" F. CON 500 UI	500	KEDRION SpA	H
041985019	VEBIKED*50 UI/mL"FL CON 500 UI	500	KEDRION SpA	C(nn)
038445019	NIULIVA*250 UI/mL 1SIR 2.4 mL	600	GRIFOLS Italia SpA	H
038445021	NIULIVA*INF 1SIR 4mL*250 UI/mL	1000	IST. GRIFOLS S.A.	H
035561036	NEOHEPATECT*IV FL 2000 UI 40 mL	2000	BIOTEST PHARMAGMBH	H
026415051	VENBIG*F 2500 UI/50mL+F 45 mL+SET	2500	KEDRION SpA	H
038059022	KEYVENB*2500 UI/45 mL+SET	2500	KEDRION SpA	H
038059046	KEYVENB*50 UI/mL" F 2500 UI	2500	KEDRION SpA	H
041985021	VEBIKED*50 UI/mL" FL 2500 UI+SET	2500	KEDRION SpA	C(nn)
035561048	NEOHEPATECT*IV FL 5000 UI 100 mL	5000	BIOTEST Italia srl	H
038445033	NIULIVA*INF 1FL 20 mL 250 UI/mL	5000	GRIFOLS Italia SpA	H
038445045	NIULIVA*250 UI/mL" 1F. 40 mL	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 31/12/2022)

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 180 UI	180	KEDRION SpA	A
042002016	KEDHBS 180 UI/1mL - 1FL 1 mL	180	KEDRION SpA	A
023782016	UMANBIG*IM 1FL 3 mL 540 UI	540	KEDRION SpA	A
025653027	IMMUNOHBS*IM 1F 3 mL 540 UI	540	KEDRION SpA	A
042002028	KEDHBS 540 UI/3 mL - 1FL 3 mL	540	KEDRION SpA	A
035320011	IGANTIBE*IM 1F 3 mL 600 UI/3 mL	600	IST. GRIFOLS S.A.	A
025653054	IMMUNOHBS*IM 1SIR 1000 UI 3 mL	1000	KEDRION SpA	A
035320023	IGANTIBE*IM 1F 5 mL 1000 UI/5 mL	1000	IST.GRIFOLS S.A.	A
042002030	KEDHBS 1000 UI/3 mL 1SIR 3 mL	1000	KEDRION SpA	A
039644012	ZUTECTRA*SC 5SIR 1mL 500 UI	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 2021-2022, a livello nazionale e regionale.

La domanda nazionale di IG antiepatite B IV, nell'intervallo di tempo esaminato, conferma un trend in diminuzione (-5,9%), osservato già negli anni precedenti (34). La domanda totale nel 2022 si attesta a circa 13,5 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	22.000	0,0	24.000	0,0	9,7
Basilicata	1.000	0,0	1.000	0,0	1,0
Calabria	160.000	0,1	105.000	0,1	-33,8
Campania	3.133.000	0,6	2.855.000	0,5	-8,3
E.-Romagna	1.970.000	0,4	2.352.500	0,5	19,6
Friuli V. Giulia	245.000	0,2	-	-	-100,0
Lazio	775.000	0,1	720.000	0,1	-6,8
Liguria	98.500	0,1	92.500	0,1	-5,4
Lombardia	1.419.000	0,1	1.009.500	0,1	-28,7
Marche	362.500	0,2	225.500	0,2	-37,4
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	532.500	0,1	267.500	0,1	-49,5
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	2.021.500	0,5	1.139.500	0,3	-43,3
Sardegna	665.000	0,4	601.000	0,4	-9,0
Sicilia	457.500	0,1	495.000	0,1	8,9
Toscana	1.290.000	0,3	860.000	0,2	-33,0
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	1.210.000	0,2	2.703.000	0,6	124,1
Italia	14.362.500	0,2	13.451.000	0,2	-5,9

Il Veneto è la Regione dove si registra la domanda maggiore (0,6 UI *pro capite*), seguita dalla Campania e dall'Emilia-Romagna (entrambe con 0,5 UI *pro capite*) e dalla Sardegna (con 0,4 UI *pro capite*), che rappresentano complessivamente più del 60% della domanda nazionale.

La domanda nazionale di IG antiepatite B SC/IM mostra un lieve decremento, pari al -2% della domanda registrata nel 2021; il consumo totale per il 2022 è pari a circa 61,2 milioni di UI (1,0 UI *pro capite*) (Tabella 39) e rappresenta l'82% 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	591.720	0,5	544.180	0,4	-7,5
Basilicata	240.280	0,4	254.360	0,5	6,9
Calabria	1.377.640	0,7	1.296.400	0,7	-5,1
Campania	18.457.980	3,3	18.737.560	3,4	2,1
E.-Romagna	3.819.340	0,9	3.664.360	0,8	-3,9
Friuli V. Giulia	297.440	0,2	218.400	0,2	-26,3
Lazio	2.398.360	0,4	2.313.740	0,4	-3,3
Liguria	680.840	0,4	538.700	0,4	-20,3
Lombardia	9.971.940	1,0	9.055.200	0,9	-9,0
Marche	660.320	0,4	659.980	0,4	0,5
Molise	181.100	0,6	184.780	0,6	3,3
Piemonte	5.138.000	1,2	4.627.540	1,1	-9,5
PA Bolzano	160.760	0,3	132.040	0,2	-18,0
PA Trento	223.020	0,4	178.160	0,3	-20,1
Puglia	5.822.360	1,5	5.938.860	1,5	2,6
Sardegna	3.485.820	2,2	3.733.300	2,4	7,8
Sicilia	2.976.140	0,6	2.877.280	0,6	-2,7
Toscana	3.325.880	0,9	3.134.400	0,9	-5,3
Umbria	399.200	0,5	358.480	0,4	-9,6
Valle d'Aosta	245.360	2,0	202.200	1,6	-17,1
Veneto	2.426.140	0,5	2.538.500	0,5	5,0
Italia	62.879.640	1,1	61.188.420	1,0	-2,3

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 31/12/2022).

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
022488047	TETANUSGAMMA*IM 1SIR 250 UI 2 mL	250	KEDRION SpA	A
022488062	TETANUSGAMMA*IM SIR 250 UI 1 mL	250	KEDRION SpA	A
022601088	TETABULIN*IM 1SIR 250 UI 1 mL	250	BAXTER SpA	A
022635041	GAMMATET P*IM 1F 250 UI 1 mL	250	CSL BEHRING SpA	A
022635066	GAMMATET P*IM 1SIR 250 UI 1 mL	250	CSL BEHRING SpA	A
033863010	IGANTET*IM 1SIR 1 mL 250 UI	250	GRIFOLS Italia SpA	A
022488050	TETANUSGAMMA*IM 1SIR 500 UI 2 mL	500	KEDRION SpA	A
022601090	TETABULIN*IM 1SIR 500 UI 2 mL	500	BAXTER SpA	A
022635054	GAMMATET P*IM 1F 500 UI 2 mL	500	CSL BEHRING SpA	A
022635078	GAMMATET P*IM 1SIR 500 UI 2 mL	500	CSL BEHRING SpA	A
033863022	IGANTET*IM 1SIR 2 mL 500 UI	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 2022, la domanda totale di IG specifiche antitetano presenta un incremento pari quasi al 2% rispetto al 2021 e, pertanto, la domanda totale ammonta a 118.664.750 UI (2 UI *pro capite*) (Tabella 41).

Le Regioni che registrano la domanda maggiore, espressa come valore standardizzato per la popolazione residente, sono Campania (3,9 UI *pro capite*), Abruzzo (3,4 UI *pro capite*), Basilicata (3,1 UI *pro capite*), Toscana e Calabria (entrambe 2,9 UI *pro capite*).

Nel 2022, la maggioranza delle Regioni presenta una domanda in decremento, in alcuni casi assai significativo, ad eccezione della Sicilia (+18%), Abruzzo (+6%), Basilicata (+13%), Liguria (+10%), Lombardia (+14%), Marche (+6%), Umbria (+25%) e Valle d'Aosta (+12%).

Per l'anno 2022 non si sono registrate importazioni di quote di IG antitetano secondo le disposizioni del DM dell'11 febbraio 1997 e del DM dell'11 maggio 2001, come invece accaduto negli anni precedenti, dove tali quantità venivano inserite nell'ambito della voce cumulativa "Regione non specificata".

Tabella 41. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antitetano e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	4.157.500	3,2	4.388.250	3,4	6,2
Basilicata	1.492.500	2,7	1.668.750	3,1	12,9
Calabria	5.919.750	3,2	5.304.750	2,9	-9,6
Campania	23.069.750	4,1	21.985.000	3,9	-4,1
E.-Romagna	6.032.500	1,4	5.921.500	1,3	-1,7
Friuli V. Giulia	461.500	0,4	235.000	0,2	-48,9
Lazio	10.239.250	1,8	10.150.250	1,8	-0,6
Liguria	3.537.500	2,3	3.855.250	2,6	9,8
Lombardia	14.278.250	1,4	16.312.000	1,6	14,4
Marche	3.788.750	2,5	3.991.250	2,7	5,9
Molise	751.750	2,6	736.750	2,5	-0,8
Piemonte	4.584.000	1,1	4.353.500	1,0	-4,5
PA Bolzano	550.250	1,0	550.750	1,0	-0,1
PA Trento	552.250	1,0	466.000	0,9	-15,6
Puglia	6.735.000	1,7	6.149.750	1,6	-8,2
Sardegna	3.570.000	2,2	3.365.750	2,1	-5,1
Sicilia	11.362.750	2,4	13.294.250	2,8	17,8
Toscana	11.034.500	3,0	10.639.000	2,9	-3,1
Umbria	1.576.500	1,8	1.960.250	2,3	25,2
Valle d'Aosta	262.500	2,1	293.250	2,4	12,4
Veneto	3.169.500	0,7	3.043.500	0,6	-3,7
Italia	117.126.250	2,0	118.664.750	2,0	1,7

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 31/12/2022)

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

Quantificazione della domanda

La domanda nazionale di IG anti-D tra il 2021 e il 2022 ha subito un decremento del 4% circa e si attesta a 101.433.500 UI nel 2022 (1,7 UI *pro capite*), con un massimo nella PA di Bolzano e un minimo in Friuli V. Giulia (3,6 e 0,2 UI *pro capite*, rispettivamente) (Tabella 43).

Tabella 43. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-D (Rh), espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.374.500	1,9	2.590.500	2,0	9,7
Basilicata	910.500	1,7	1.132.500	2,1	25,6
Calabria	2.257.500	1,2	2.706.000	1,5	20,9
Campania	6.282.000	1,1	5.240.000	0,9	-16,1
E.-Romagna	9.282.250	2,1	9.858.625	2,2	6,4
Friuli V. Giulia	195.000	0,2	225.000	0,2	15,8
Lazio	10.243.500	1,8	7.974.750	1,4	-21,9
Liguria	2.748.500	1,8	2.498.500	1,7	-8,4
Lombardia	20.886.375	2,1	20.979.625	2,1	0,6
Marche	2.695.500	1,8	2.794.500	1,9	4,3
Molise	273.375	0,9	317.125	1,1	17,4
Piemonte	8.762.625	2,0	7.967.750	1,9	-8,6

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
PA Bolzano	2.061.875	3,9	1.913.125	3,6	-7,4
PA Trento	1.510.625	2,8	1.475.000	2,7	-2,4
Puglia	6.033.000	1,5	5.184.000	1,3	-13,6
Sardegna	1.285.500	0,8	1.194.000	0,8	-6,5
Sicilia	7.489.500	1,5	7.582.500	1,6	1,9
Toscana	8.420.250	2,3	8.230.500	2,2	-1,8
Umbria	1.567.500	1,8	1.333.500	1,6	-14,3
Valle d'Aosta	256.500	2,1	298.500	2,4	17,1
Veneto	10.741.000	2,2	9.937.500	2,0	-7,2
Italia	106.277.375	1,8	101.433.500	1,7	-4,1

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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	U	Ditta produttrice	Classe SSN
26167015	CYTOTECT BIOTEST*EV 10 mL 500U	500	BIOTEST PHARMAGmbH	H
26167027	CYTOTECT BIOTEST*EV 20 mL 1000 U	1000	BIOTEST PHARMAGmbH	H
26167041	CYTOTECT BIOTEST*EV 10 mL1000 U	1000	BIOTEST PHARMAGmbH	H
46731016	CYTOMEGATECT*EV10 mL100 U	1000	BIOTESTPHARMAGmbH	H
26167039	CYTOTECT BIOTEST*EV 50mL 2500 U	2500	BIOTEST PHARMA GmbH	H
26167054	CYTOTECTBIOTEST*EV 50 mL 5000 U	5000	BIOTESTPHARMAGmbH	H
46731028	CYTOMEGATECT*EV 50 mL 100 U	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 2021-2022, 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	U	U pro capite	U	U pro capite	
Abruzzo	22.000	0,0	255.000	0,2	1065,8
Basilicata	62.000	0,1	100.000	0,2	62,8
Calabria	525.000	0,3	410.000	0,2	-21,2
Campania	767.000	0,1	517.000	0,1	-32,2
E.-Romagna	1.770.000	0,4	2.007.000	0,5	13,6
Friuli V. Giulia	1.825.000	1,5	1.150.000	1,0	-36,8
Lazio	351.000	0,1	729.000	0,1	108,2
Liguria	35.000	0,0	20.000	0,0	-42,4
Lombardia	1.971.000	0,2	2.586.000	0,3	31,4
Marche	300.000	0,2	256.000	0,2	-14,2
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	1.607.000	0,4	3.055.000	0,7	91,1
PA Bolzano	9.000	0,0	183.000	0,3	1930,1
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	894.000	0,2	347.000	0,1	-61,0
Sardegna	-	0,0	-	0,0	NA
Sicilia	656.000	0,1	1.269.000	0,3	94,7
Toscana	557.000	0,2	1.045.000	0,3	88,5
Umbria	24.000	0,0	-	0,0	-100,0
Valle d'Aosta	-	0,0	21.000	0,2	100
Veneto	3.080.000	0,6	2.627.000	0,5	-14,4
Italia	14.455.000	0,2	16.577.000	0,3	15,2

Nel periodo considerato la domanda nazionale di IG anti-CMV conferma, come nell'anno precedente, un incremento pari a circa il 15% e si attesta a 16.577.000 U. Il dato medio nazionale risente però di forti oscillazioni e differenze di tendenza riscontrate nelle Regioni; il Friuli V. Giulia si conferma la Regione con la più alta domanda standardizzata (1,0 U *pro capite*), seguita da Piemonte (0,7 U *pro capite*) ed Emilia-Romagna e Veneto (0,5 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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
026978027*	VARITECT 25 UI/mL 1F 5 mL	125	BIOTEST PHARMA GmbH	H
026978015*	VARITECT 25 UI/mL 1F 20 mL	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 2021-2022, a livello nazionale e regionale. La domanda nazionale di IG anti-Var, nell'intervallo di tempo esaminato, è rimasta pressoché stabile (-0,1%) e nel 2022 è stata pari a 110.375 UI (1,9 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	6.250	4,9	-	0,0	-100,0
Basilicata	-	0,0	-	0,0	NA
Calabria	-	0,0	-	0,0	NA
Campania	125	0,0	-	0,0	-100,0
E.-Romagna	10.125	2,3	27.875	6,3	175,8
Friuli V. Giulia	18.625	15,5	15.125	12,6	100,0
Lazio	9.125	1,6	3.375	0,6	-62,9
Liguria	2.250	1,5	-	0,0	-100,0
Lombardia	22.875	2,3	30.375	3,0	33,0
Marche	21.000	14,0	11.625	7,8	-44,3

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	625	0,1	4.500	1,1	623,8
PA Bolzano	3.750	7,0	6.375	11,9	69,7
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	8.500	2,2	750	0,2	-91,1
Sardegna	125	0,1	125	0,1	0,7
Sicilia	-	-	125	0,0	NA
Toscana	2.750	0,7	5.625	1,5	105,5
Umbria	2.625	3,0	2.500	2,9	100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.250	0,5	2.000	0,4	-10,8
Italia	111.000	1,9	110.375	1,9	-0,1

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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
- *	BERIRAB P 150 UI/mL 2 mL	300	CSL BEHRING GmbH	-
- *	BERIRAB P 150 UI/mL 5 mL	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 2022, la domanda totale di IG antirabbia, registrata in sole dodici Regioni, presenta un significativo incremento rispetto al 2021 (+118%) e, pertanto, la domanda totale ammonta a 235.650 UI (4 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Abruzzo	-	-	750	0,6	100,0
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	1.050	0,2	100,0
E.-Romagna	11.100	2,5	18.000	4,1	62,4
Friuli V. Giulia	49.800	41,4	88.350	73,8	78,0
Lazio	2.400	0,4	-	-	-100,0
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	1.500	0,2	40.350	4,0	2594,5
Marche	2.250	1,5	3.000	2,0	34,1
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	5.100	1,2	14.850	3,5	192,7
PA Bolzano	8.250	15,4	13.050	24,4	57,9
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	2.850	0,7	8.100	2,1	185,8
Sardegna	-	-	-	-	NA

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Sicilia	-	0,0	-	0,0	NA
Toscana	2.400	0,6	13.650	3,7	471,3
Umbria	-	0,0	-	0,0	NA
Valle d'Aosta	3.000	24,2	3.000	24,3	0,6
Veneto	19.500	4,0	31.500	6,5	62,0
Italia	108.150	1,8	235.650	4,0	118,8

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 31/12/2022)

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

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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	8.925	7,0	12.504	9,8	40,9
Basilicata	3.078	5,6	3.136	5,8	2,9
Calabria	4.928	2,6	5.380	2,9	10,1
Campania	45.785	8,1	55.993	10,0	23,0
E.-Romagna	13.492	3,0	29.382	6,6	118,1
Friuli V.Giulia	2.972	2,5	4.746	4,0	60,3
Lazio	27.654	4,8	45.915	8,0	66,5
Liguria	5.652	3,7	7.848	5,2	39,9
Lombardia	52.570	5,3	73.912	7,4	40,8
Marche	5.362	3,6	5.052	3,4	-5,2
Molise	1.020	3,5	3.820	13,1	279,0
Piemonte	15.834	3,7	19.600	4,6	24,4
PABolzano	2.180	4,1	2.915	5,4	33,5
PATrento	3.054	5,6	3.134	5,8	2,6
Puglia	17.518	4,5	32.006	8,2	83,7
Sardegna	6.564	4,1	11.182	7,1	71,5
Sicilia	19.390	4,0	25.628	5,3	33,1
Toscana	20.366	5,5	27.276	7,4	34,5
Umbria	3.500	4,0	3.406	4,0	-2,0
Valle d'Aosta	324	2,6	196	1,6	-39,1
Veneto	24.467	5,0	30.429	6,3	24,8
Italia	284.635	4,8	403.460	6,8	42,4

Tabella 52. Domanda totale (a carico SSN e privata) di prodotti costituenti emostatici locali-associazioni, espresse in spugne, e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021	2022	% Var 2021-2022
Abruzzo	1.449	1.538	6,1
Basilicata	852	729	-14,4
Calabria	2.302	2.035	-11,6
Campania	5.030	4.629	-8,0
E.-Romagna	1.533	1.828	19,2
Friuli V. Giulia	980	705	-28,1
Lazio	3.037	3.264	7,5
Liguria	662	535	-19,2
Lombardia	7.423	7.668	3,3
Marche	1.436	1.347	-6,2
Molise	4	4	0,0
Piemonte	3.646	3.743	2,7
PA Bolzano	495	555	12,1
PA Trento	182	328	80,2
Puglia	2.311	1.978	-14,4
Sardegna	383	243	-36,6
Sicilia	2.722	2.266	-16,8
Toscana	3.667	3.028	-17,4
Umbria	868	1.033	19,0
Valle d'Aosta	222	263	18,5
Veneto	2.564	2.970	15,8
Italia	41.768	40.689	-2,6

Nel 2022, la domanda totale di emostatici locali-associazioni si è attestata ad un valore pari a 403.460 mL (6,8 mL per mille unità di popolazione), registrando un deciso incremento (+42%) rispetto al valore del 2021 (Tabella 51). Nel 2022, la domanda totale di emostatici locali-associazioni, espressa in spugne, è invece apparsa in lieve diminuzione rispetto all'anno precedente (-2,6%) e ammonta a 40.689 (Tabella 52).

FATTORE VII DI COAGULAZIONE DEL SANGUE (ATC B02BD05)

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

Tabella 53. Prodotto contenente Fattore VII attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2022)

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

Quantificazione della domanda

La domanda nazionale totale e standardizzata di FVII nel 2022 è stata di circa 6,7 milioni di UI mostrando un deciso incremento rispetto al 2021 (+32%) (Tabella 54).

Tabella 54. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore VII espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	315.000	245,9	368.400	289,2	17,6
Basilicata	42.000	77,0	61.200	113,3	47,1
Calabria	27.000	14,5	40.200	21,8	50,2
Campania	373.200	66,4	473.400	84,7	27,6
E.-Romagna	133.800	30,1	183.600	41,4	37,4
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	1.552.200	270,9	2.252.400	394,1	45,5
Liguria	36.600	24,1	79.200	52,5	118,0
Lombardia	1.590.600	159,4	1.846.200	185,3	16,3
Marche	1.200	0,8	32.400	21,7	2.615,3
Molise	309.600	1052,0	307.200	1056,5	0,4
Piemonte	260.400	60,9	306.600	72,1	18,4
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	252.000	64,1	477.000	121,9	90,3
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	174.000	36,0	239.400	49,9	38,5
Toscana	15.600	4,2	12.600	3,4	-18,9
Umbria	4.200	4,9	1.200	1,4	-71,2
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	-	-	NA
Italia	5.087.400	85,9	6.681.000	113,3	31,9

Gli incrementi più cospicui si sono registrati nelle Marche(+2.615%), Liguria (+118%) e in Puglia (+90%). In diverse Regioni non si sono registrate movimentazioni di FVII.

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

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

Tabella 55. Prodotti contenenti Fattore VII di coagulazione del sangue attivato ricombinante attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2022)

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

Quantificazione della domanda

In Tabella 56 si riportano la domanda totale e quella standardizzata (mg per mille abitanti) di rFVIIa nel biennio 2021-2022, a livello nazionale e regionale. La domanda totale di rFVIIa registrata nel 2022 è di 42.845 mg, pari a 0,7 mg per mille unità di popolazione, con un deciso decremento rispetto al 2021 (-23%).

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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	164	0,1	905	0,7	455,0
Basilicata	13	0,0	57	0,1	342,6
Calabria	3.490	1,9	2.185	1,2	-36,8
Campania	3.607	0,6	3.155	0,6	-12,0
E.-Romagna	4.404	1,0	6.465	1,5	47,0
Friuli V. Giulia	781	0,7	1.648	1,4	111,8
Lazio	1.407	0,2	2.297	0,4	63,7
Liguria	1.988	1,3	374	0,2	-81,0
Lombardia	5.935	0,6	4.357	0,4	-26,5

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Marche	622	0,4	553	0,4	-10,6
Molise	76	0,3	24	0,1	-68,0
Piemonte	3.737	0,9	1.913	0,4	-48,5
PA Bolzano	-	-	244	0,5	100,0
PA Trento	412	0,8	302	0,6	-26,7
Puglia	12.782	3,2	2.548	0,7	-80,0
Sardegna	327	0,2	496	0,3	52,7
Sicilia	1.898	0,4	3.011	0,6	59,7
Toscana	10.628	2,9	7.401	2,0	-30,0
Umbria	229	0,3	201	0,2	-11,6
Valle d'Aosta	4	0,0	190	1,5	4.679,0
Veneto	3.391	0,7	4.519	0,9	33,7
Italia	55.895	0,9	42.845	0,7	-23,0

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 31/12/2022)

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

Quantificazione della domanda

In Tabella 58 sono riportate la domanda totale e quella standardizzata (UF *pro capite*) di CCPa nel biennio 2021-2022, 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UF	UF <i>pro capite</i>	UF	UF <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.252.000	1,0	1.767.000	1,4	41,9
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	136.000	0,1	-	-	-100,0
Campania	1.302.000	0,2	793.000	0,1	-38,7
E.-Romagna	66.000	0,0	406.000	0,1	516,1
Friuli V. Giulia	175.000	0,1	12.000	0,0	-93,1
Lazio	103.000	0,0	351.000	0,1	241,7
Liguria	128.000	0,1	257.000	0,2	102,3
Lombardia	1.534.000	0,2	847.000	0,1	-44,7
Marche	243.000	0,2	211.000	0,1	100,0
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	195.000	0,0	267.000	0,1	37,7
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	194.000	0,0	40.000	0,0	-79,3
Sardegna	316.000	0,2	427.000	0,3	36,1
Sicilia	463.000	0,1	351.000	0,1	-23,7
Toscana	118.000	0,0	-	-	-100,0
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	350.000	0,1	800.000	0,2	129,3
Italia	6.575.000	0,1	6.529.000	0,1	-0,3

Nel 2022, la domanda nazionale per CCPa è risultata in linea con quella riscontrata nell'anno precedente (-0,3%), con una certa variabilità regionale. Il suo volume totale è stato pari a 6.529.000 UF (0,1 UF *pro capite*).

INIBITORE DELL'ALFA1-PROTEINASI (ATC B02AB02)

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

Tabella 59. Prodotti contenenti inibitore dell'alfa1-proteinasi distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mg	Ditta produttrice	Classe SSN
049639014	RYMPHYSIA*EV 1F 500 mg/25 mL	500	TAKEDA Austria AG	C(nn)
037709019	PROLASTIN*EV 1F 1 g/40 mL+F 40 mL	1000	GRIFOLS Italia SpA	H
044479018	RESPREEZA*EV 1FL 20 mL+SOL 1 g	1000	CSL BEHRINGGmbH	H
046292013	PLITALFA*EV 1F 1000 mg/40 mL	1000	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
049639026	RYMPHYSIA*EV 1F 1000 mg/50 mL	1000	TAKEDA Austria AG	C(nn)
037709021	PROLASTIN*EV 4F 1g/40 mL+F40 mL	4000	INST. GRIFOLS S.A.	C(nn)
044479020	RESPREEZA*EV 1FL 76 mL + 4 g+SET	4000	CSL BEHRINGGmbH	H
044479032	RESPREEZA*EV 1FL 95 mL+ 5 g+ SET	5000	CSL BEHRINGGmbH	H

Quantificazione della domanda

La domanda totale di alfa1-antitripsina ha registrato nel 2022 un valore di 70.949 g (1,2 g per mille unità di popolazione) e una significativa tendenza all'aumento rispetto all'anno precedente (+22%) (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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.819	1,4	2.230	1,8	23,3
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	1.420	0,8	1.726	0,9	22,6
Campania	6.866	1,2	7.790	1,4	14,1
E.-Romagna	3.376	0,8	4.824	1,1	43,1
Friuli V. Giulia	2.035	1,7	2.240	1,9	10,5
Lazio	3.860	0,7	5.069	0,9	31,7
Liguria	2.099	1,4	2.689	1,8	29,0
Lombardia	8.834	0,9	10.213	1,0	15,8
Marche	420	0,3	612	0,4	46,5
Molise	48	0,2	63	0,2	32,8
Piemonte	3.984	0,9	5.988	1,4	51,1
PA Bolzano	3.249	6,1	3.109	5,8	-4,5

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
PA Trento	578	1,1	821	1,5	42,0
Puglia	2.254	0,6	3.790	1,0	69,1
Sardegna	4.918	3,1	5.840	3,7	19,6
Sicilia	4.251	0,9	4.753	1,0	12,6
Toscana	3.381	0,9	3.743	1,0	11,2
Umbria	565	0,7	1.017	1,2	81,2
Valle d'Aosta	957	7,7	984	8,0	3,4
Veneto	3.578	0,7	3.448	0,7	-3,3
Italia	58.492	1,0	70.949	1,2	21,8

In particolare, gli aumenti più cospicui si registrano in Umbria e Puglia con +81% e +69% rispettivamente. La domanda standardizzata regionale è massima in Valle d'Aosta e nella PA di Bolzano (8 e 6 grammi per mille unità di popolazione, rispettivamente), come nell'anno precedente.

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 31/12/2022)

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

Quantificazione della domanda

Nel 2022 la domanda totale dell'inibitore della C1 esterasi è stata di 13.129.500 UI (223 UI per mille unità di popolazione) ed è risultata sostanzialmente stabile rispetto all'anno precedente (-0,1%) (Tabella 62).

Tabella 62. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti inibitore umano della C1 esterasi, espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	309.000	241,2	196.000	153,9	-36,2
Basilicata	55.000	100,9	80.000	148,1	46,8
Calabria	685.000	368,2	615.000	333,4	-9,4
Campania	1.880.500	334,4	1.977.500	353,7	5,8
E.-Romagna	388.000	87,4	232.500	52,5	-40,0
Friuli V. Giulia	24.500	20,4	20.000	16,7	-18,1
Lazio	2.372.500	414,0	2.425.500	424,4	2,5
Liguria	23.500	15,5	19.000	12,6	-18,6
Lombardia	1.609.000	161,2	1.488.500	149,4	-7,3
Marche	187.500	125,1	241.000	161,8	29,3
Molise	11.500	39,1	8.000	27,5	-29,6
Piemonte	1.001.000	234,2	1.241.000	291,8	24,6
PA Bolzano	90.000	168,3	22.000	41,1	-75,6
PA Trento	10.500	19,4	5.000	9,2	-52,4
Puglia	668.500	169,9	1.057.500	270,3	59,1

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Sardegna	612.000	384,9	546.000	345,7	-10,2
Sicilia	1.350.500	279,4	1.348.000	280,7	0,5
Toscana	564.000	152,7	420.500	114,4	-25,1
Umbria	265.500	306,8	73.000	84,9	-72,3
Valle d'Aosta	57.500	463,4	1.500	12,2	-97,4
Veneto	1.033.000	212,1	1.112.000	229,1	8,0
Italia	13.198.500	222,8	13.129.500	222,6	-0,1

Si osserva un'estrema variabilità nella domanda regionale standardizzata, con valori massimi in Lazio, Campania, Sardegna e Calabria (con 424, 354, 346 e 333 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente) e minimi nella PA di Trento, Valle d'Aosta, Liguria, Friuli V. Giulia, Molise, PA di Bolzano ed Emilia-Romagna (*range*: 9– 53 UI per mille unità di popolazione). La maggior parte delle regioni mostra un decremento rispetto all'anno precedente, in alcuni casi anche particolarmente marcato; fanno eccezione Basilicata, Campania, Lazio, Marche, Piemonte, Puglia e Veneto, dove invece si sono registrati incrementi di domanda nel biennio considerato. La domanda rimane pressoché stabile in Sicilia (+0,5%).

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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
*	FACTOR X P BEHRING 1 FL	600-1200§	CSL BEHRING SpA	-
044840015	COAGADDEX 100 UI/mL- IV 2,5 mL	250	BIO PROD. LAB. LTD	C
044840027	COAGADDEX 100 UI/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 2022, un valore pari a 15.600 UI (1,6 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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2021		2022		Var % 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Lombardia	48.000	4,8	15.600	1,6	-67,4
Italia	48.000	0,8	15.600	0,3	-67,4

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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
-*	HEMOLEVEN 100 UI/mL 10 mL	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 2022 un valore pari a 15.000 UI (0,3 UI per mille unità di popolazione), mostrando un leggero incremento rispetto al 2021 (Tabella 66). Si sono registrate movimentazioni di FXI solo in due Regioni: Piemonte e Friuli V. Giulia.

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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	-	-	-	-	NA
Friuli V. Giulia	10.000	8,3	8.000	6,7	-19,7
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	-	-	-	-	NA
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	7.000	1,6	100,0
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	4.000	0,8	-	-	-100,0
Italia	14.000	0,2	15.000	0,3	7,6

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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
024644015*	FIBROGAMMIN 1FL 250 UI	250	CSL BEHRING GmbH	H
042605016	CLUVIAT FL 250 UI	250	CSL BEHRING GmbH	H
024644027*	FIBROGAMMIN 1FL 1250 UI	1250	CSL BEHRING GmbH	H
042605028	CLUVIAT FL 1250 UI	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 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
043034014	NOVOTHIRTEEN*EV FL2500 UI	2500	NOVO NORDISK SpA	H

Quantificazione della domanda

La domanda totale di FXIII ha registrato per il 2022 un valore pari a 856.000 UI (14,5 UI per mille unità di popolazione) e poco meno della metà, pari a 406.000 UI (6,9 UI per mille unità di popolazione), ha riguardato le formulazioni di origine plasmatica. Queste ultime hanno registrato un incremento del +24% rispetto al 2021 (Tabella 69).

Nel 2022, in alcune Regioni non si registrano movimentazioni di FXIII. La domanda di Fattore XIII di origine plasmatica è massima nella PA di Trento e in Emilia-Romagna, (rispettivamente con 37 UI e 31 UI per mille unità di popolazione).

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

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

Tabella 69. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine plasmatica espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	99.250	22,4	137.500	31,0	38,8
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	41.250	7,2	54.250	9,5	31,9
Liguria	20.000	13,2	27.500	18,2	38,5
Lombardia	26.250	2,6	13.500	1,4	-48,5
Marche	10.750	7,2	29.000	19,5	171,3
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	11.250	2,6	14.500	3,4	29,6
PA Bolzano	8.750	16,4	3.750	7,0	-57,2
PA Trento	11.250	20,8	20.000	36,9	77,8
Puglia	-	-	7.500	1,9	100,0
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	24.500	6,6	19.500	5,3	-20,0
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	76.500	15,7	79.000	16,3	3,6
Italia	329.750	5,6	406.000	6,9	23,7

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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	67.500	52,7	40.000	31,4	-40,4
Basilicata	32.500	59,6	30.000	55,6	-6,8
Calabria	170.000	91,4	132.500	71,8	-21,4
Campania	-	-	15.000	2,7	100,0
E.-Romagna	20.000	4,5	17.500	3,9	-12,4
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	67.500	44,5	70.000	46,4	4,5
Lombardia	90.000	9,0	92.500	9,3	2,9
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	10.000	2,3	40.000	9,4	302,1
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	20.000	4,1	12.500	2,6	-37,3
Italia	477.500	8,1	450.000	7,6	-5,4

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 31/12/2022)

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

Quantificazione della domanda

Nel 2022, la domanda nazionale di proteina C si è attestata ad un valore pari a 658.000 UI (11,2 UI per mille unità di popolazione), con un notevole incremento rispetto al 2021 del 74% (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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	5.500	4,3	11.000	8,6	101,2
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	179.500	96,5	178.500	96,8	0,3
Campania	70.500	12,5	193.000	34,5	175,4
E.-Romagna	2.000	0,5	4.000	0,9	100,3
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	22.000	3,8	97.500	17,1	344,4
Liguria	-	-	24.000	15,9	100,0
Lombardia	52.000	5,2	54.500	5,5	5,0
Marche	5.000	3,3	24.000	16,1	382,7
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	-	-	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	-	-	13.000	3,3	100,0
Sardegna	-	-	20.000	12,7	100,0
Sicilia	29.000	6,0	10.000	2,1	-65,3
Toscana	500	0,1	5.000	1,4	904,5
Umbria	6.000	6,9	8.000	9,3	34,2
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	7.500	1,5	15.500	3,2	107,3
Italia	379.500	6,4	658.000	11,2	74,1

La domanda massima regionale si è registrata in Calabria e Campania, con 96,8 e 34,5 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente; la domanda regionale minima, invece, si è registrata in Emilia-Romagna, Toscana e Sicilia con valori compresi tra 0,9 e 2,1 UI per mille abitanti.

ALTRE PROTEINE PLASMATICHE (ATC B05AA02)

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

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

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

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

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

Tabella 73. Prodotti contenenti proteine plasmatiche umane attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2022)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mL	Ditta produttrice	Classe SSN
033369012	PLASMASAFE*INFUS SACCA 200 mL	200	KEDRION SpA	H
034540017	OCTAPLAS*INFUS SACCA 200 mL	200	OCTAPHARMA PHARM.	H
041868011	PLASMAGRADE*INFUS SACCA 200 mL	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 cui domanda, nel 2022, ha visto un decremento del 10%, registrando un valore totale di 7.403.250 mL.

La domanda nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente nel 2022 ha subito un decremento pari al 14,5% rispetto al 2021, con forti differenze regionali; il decremento più evidente si è registrato in Emilia-Romagna (-53%) e in Liguria (-33%), nonché nella PA di Trento che non ha registrato domanda per l'anno in questione. Un incremento significativo nella domanda si è invece registrato in Sardegna (+183%).

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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	510.000	935,6	680.000	1259,3	34,6
Calabria	889.600	478,1	1.056.000	572,5	19,7
Campania	4.213.000	749,1	3.954.800	707,4	-5,6
E.-Romagna	674.000	151,8	318.000	71,8	-52,7
Friuli V. Giulia	-	-	20.000	16,7	100,0
Lazio	4.060.200	708,5	3.317.600	580,5	-18,1
Liguria	544.400	358,5	360.000	238,8	-33,4
Lombardia	474.000	47,5	420.000	42,1	-11,2
Marche	1.648.000	1100,0	1.449.000	972,6	-11,6
Molise	436.000	1481,5	408.000	1403,2	-5,3
Piemonte	5.282.000	1235,6	4.178.000	982,5	-20,5
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	10.000	18,4	-	-	-100,0
Puglia	3.193.000	811,7	2.840.000	725,9	-10,6
Sardegna	12.800	8,1	36.000	22,8	183,2
Sicilia	3.945.400	816,2	3.026.800	630,4	-22,8
Toscana	1.430.000	387,2	1.438.200	391,2	1,0
Umbria	82.000	94,7	72.000	83,8	-11,6
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	1.476.000	303,1	1.016.200	209,3	-30,9
Italia	28.880.400	487,5	24.590.600	416,9	-14,5

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 % 2021-2022 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2021		2022		% Var 2021-2022
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	105.000	192,6	45.000	83	-56,7
Calabria	300.000	161,2	416.250	226	40,0
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	-	-	-	-	NA
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	-	-	37.500	7	100,0
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	138.250	13,9	87.250	8,8	-36,8
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	-	-	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	5.325.500	1353,8	4.200.000	1073,6	-20,7
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	2.292.250	474,2	2.415.250	503,0	6,1
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	140.000	161,8	202.000	235,0	45,3
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	-	-	NA
Italia	8.301.000	140,1	7.403.250	125,5	-10,4

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

AUTOSUFFICIENZA

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

L'autosufficienza degli MPD, assieme a quella degli emocomponenti, rappresenta uno degli obiettivi della Legge 219/2005, finalizzata a garantire a tutti i cittadini uguali condizioni di qualità e sicurezza della terapia trasfusionale; essa costituisce un interesse nazionale sovraregionale e sovraziendale non frazionabile per il cui raggiungimento è richiesto il concorso delle Regioni e delle Aziende sanitarie. A tal fine, la legge fissa alcuni 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 strumento individua gli elementi costitutivi dell'autosufficienza quali: i consumi storici, il fabbisogno reale, i livelli di produzione necessari, le risorse, i criteri di finanziamento del Sistema, le modalità di compensazione tra le Regioni e i livelli di importazione e di esportazione eventualmente necessari.

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

Sistema di conto-lavorazione

Il plasma raccolto in Italia proviene da donazioni volontarie, periodiche, responsabili, anonime e gratuite. Le Regioni, singolarmente o consorziandosi fra di loro, conferiscono il plasma raccolto nelle Strutture trasfusionali del proprio territorio 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) e Valle d'Aosta;
- il Raggruppamento Interregionale Plasma/Plasmaderivati (RIPP) a cui aderiscono Calabria, Emilia-Romagna (Regione capofila), Puglia e Sicilia;
- il Plasma Network (PlaNet) a cui aderiscono Campania, Lazio (comprendente l'Ispettorato Generale della Sanità Militare), Marche, Molise e Toscana (Regione capofila).

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

Le Regioni sono proprietarie del plasma inviato alla lavorazione industriale, di tutte le specialità farmaceutiche da esso derivate, nonché del materiale residuo. Conseguentemente, il fornitore del servizio di trasformazione industriale non può utilizzare il plasma, le frazioni intermedie o i prodotti finiti né la materia prima residua per scopi diversi da quelli previsti dall'accordo, senza previo accordo con le Regioni. Ai fini del bando di gara, il DM 12/4/2012 prevedeva che doveva essere garantita la produzione almeno di albumina umana, FVIII e IG-IV, mentre il successivo DM del 19 dicembre 2022 considera come prodotti driver della produzione, solo albumina e immunoglobuline, sia a somministrazione endovenosa che sottocutanea. Tutti gli altri principi attivi sono da considerarsi opzionali.

Ai sensi del DM del 5 dicembre 2014, le società autorizzate a stipulare convenzioni con le Regioni sono Baxter Manufacturing, CSL Behring SpA, Grifols Italia, Kedrion, Octapharma Italia (52). Nel 2016 la gara per la fornitura dei servizi di frazionamento in conto-lavorazione per le Regioni NAIP è stata vinta da CSL Behring SpA. Il contratto prevedeva la fornitura di albumina, IG-IV, IG-SC/IM, FVIIIpd, FVIII/vWF in combinazione e fibrinogeno.

A dicembre 2016 è stato pubblicato il bando di gara per la fornitura dei servizi di frazionamento in conto-lavorazione per le Regioni del RIPP, vinta dalle Aziende Kedrion e Grifols, con la prima raccolta di plasma avvenuta nel novembre 2020. Per quanto concerne invece le Regioni dell'Accordo Pla.Net, l'Azienda Takeda, vincitrice della gara indetta nel novembre 2017, ha iniziato la raccolta di plasma nel mese di settembre 2020. Fino ad allora quindi per tutte le Regioni, ad esclusione di quelle del NAIP, sono rimasti in vigore gli accordi con la società di frazionamento in conto-lavorazione Kedrion i cui contratti riguardavano la produzione di albumina, IGIV, FVIIIpd, FIXpd, CCP3, AT e plasma inattivato da virus detergente con solventi.

Plasma inviato all'industria per il frazionamento

A partire dall'anno 2000, la quantità di plasma raccolto su scala nazionale (Figura 42) è costantemente aumentata, passando da un totale di 462.805 chilogrammi inviati al frazionamento nell'anno 2000 agli 842.949 chilogrammi del 2022, con un incremento percentuale, nell'arco dell'intero periodo considerato, dell'82,1%.

Il tasso di incremento medio annuo nel periodo considerato è del 2,8%. Nell'anno 2020 si è registrata, per la prima volta nell'arco dei venti anni, una diminuzione, pari a -1,7% (Figura 43) rispetto all'anno precedente, probabilmente dovuta anche alle conseguenze dell'evento pandemico sulle dinamiche di raccolta del plasma. Nel 2022 si è osservato un valore simile a quello registrato nel 2020 e la raccolta di plasma per frazionamento ha registrato un decremento del 2% rispetto all'anno precedente. 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 2022, le Regioni aderenti all'accordo LPS hanno raccolto circa un terzo del plasma inviato all'industria per una quota pari a 244.997 chilogrammi (29%), quelle aderenti al RIPP 229.151 chilogrammi (27%), quelle del NAIP 193.548 chilogrammi (23%) e quelle del PlaNet 175.253 chilogrammi (21%) (Figura 44).

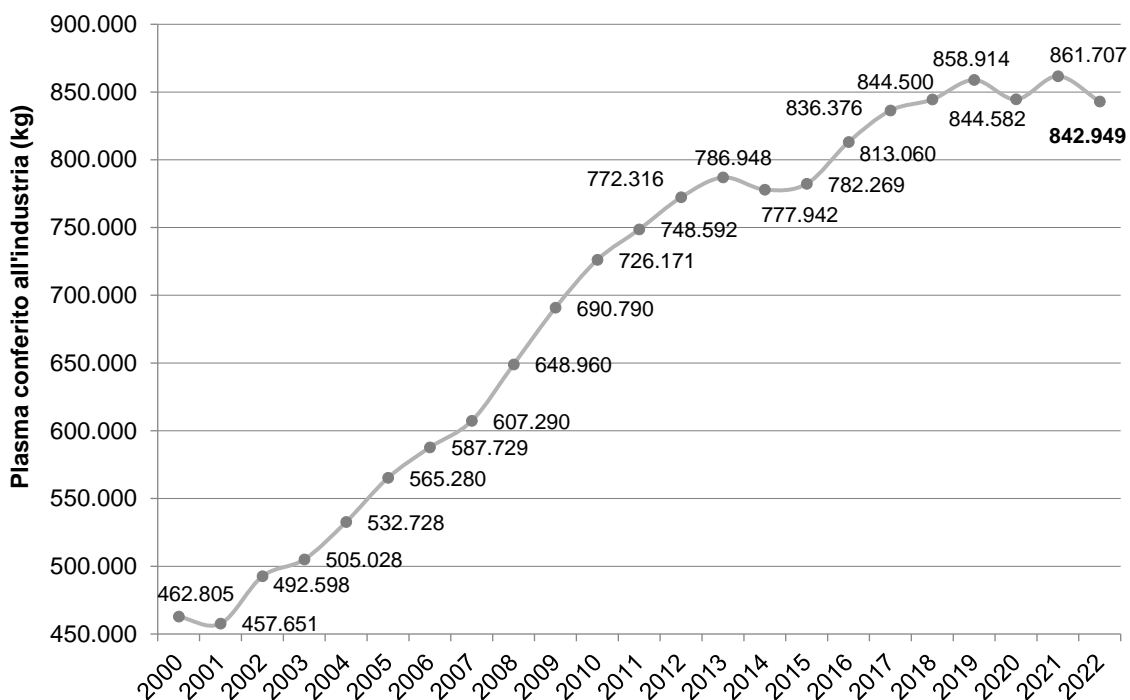


Figura 42. Plasma conferito all'industria, anni 2000-2022
(Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2023)

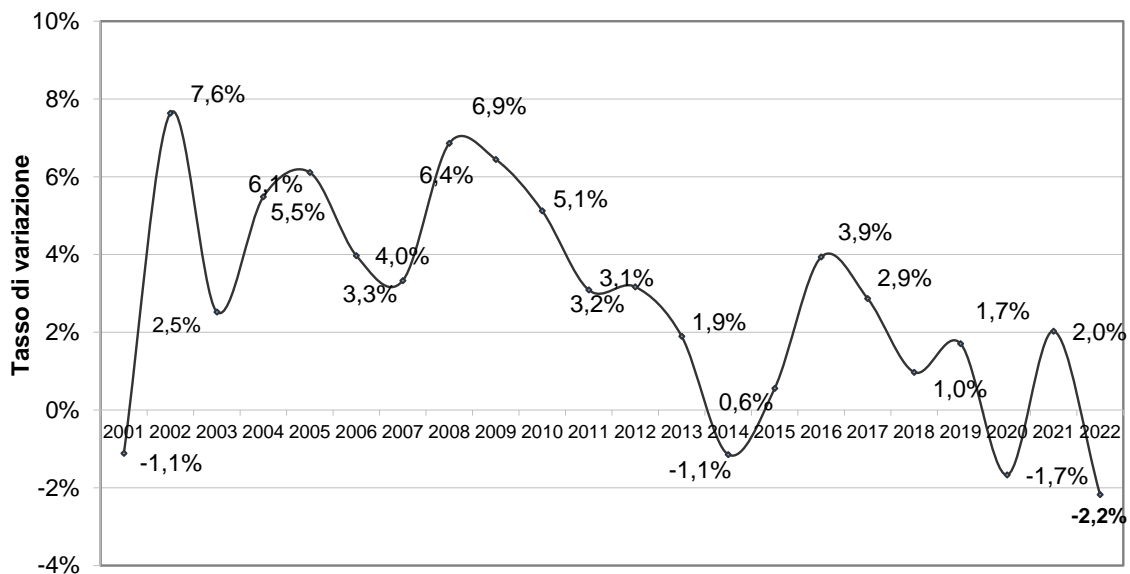


Figura 43. Tasso di variazione annuo della quantità di plasma conferito all'industria, anni 2000-2022
(Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2023)

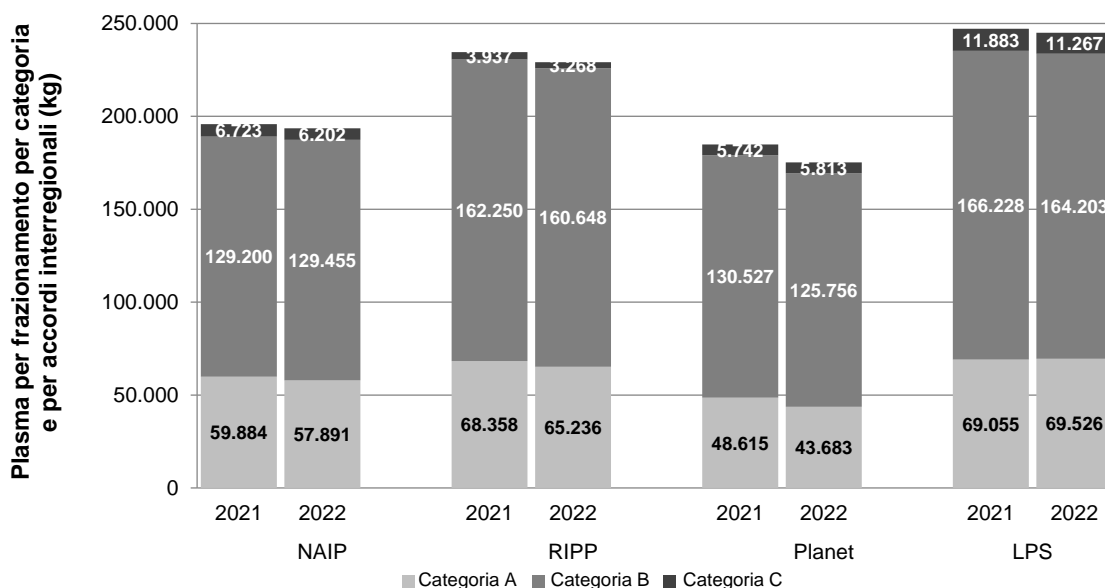


Figura 44. Quantità di plasma totale conferito all'industria per accordi interregionali (chilogrammi), anni 2021-2022 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2023)

In riferimento alle quantità di plasma conferito all'industria nel 2022 per la popolazione residente, il NAIP ha inviato alla lavorazione 16,9 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione (17,1 nel 2021, a parità di Regioni e PA aderenti), l'accordo LPS 15,5 chilogrammi, il RIPP 15,3 (15,6 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione per entrambi nel 2021), infine il PlaNet ha conferito 10,5 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione (11 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione il precedente anno) (Figura 45).

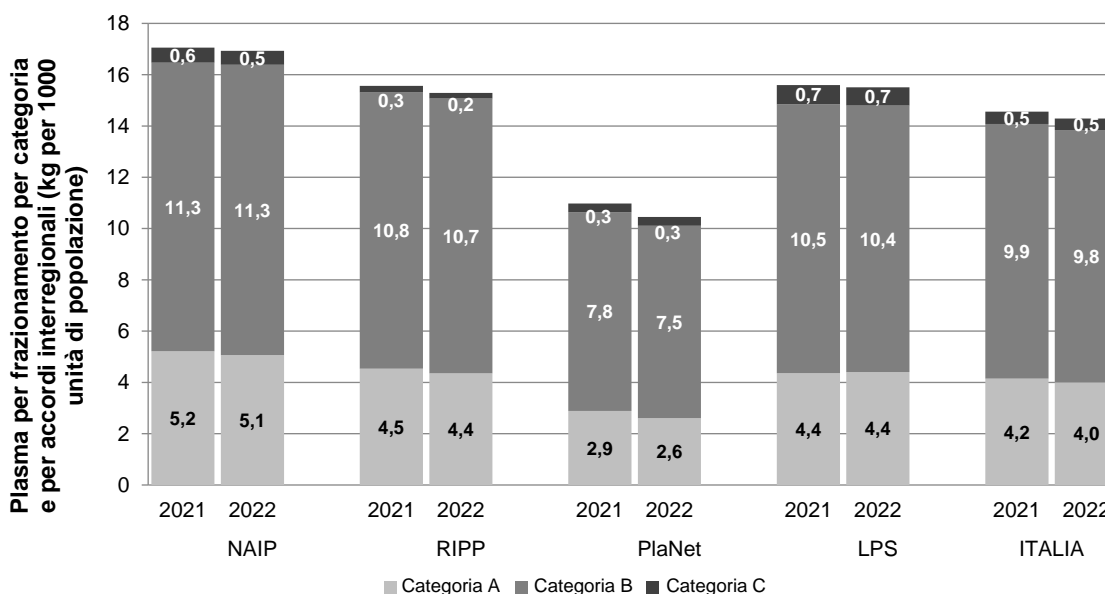


Figura 45. Quantità di plasma conferito all'industria per accordi interregionali (chilogrammi per mille abitanti), anni 2021-2022 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2023)

Nel 2022, il valore nazionale di plasma conferito si è attestato a 14,3 chilogrammi per mille unità di popolazione (14,6 nel 2021), con contributi delle singole Regioni molto diversi tra loro. Si registrano, infatti, valori massimi di 23,9 chilogrammi per mille unità di popolazione in Friuli V. Giulia, di 23,3 nelle Marche e di 21,7 in Emilia-Romagna. I contributi minori si registrano in Calabria, Lazio e Campania con 10,1, 7,8 e 5,1 chilogrammi per mille unità di popolazione, rispettivamente (Figura 46).

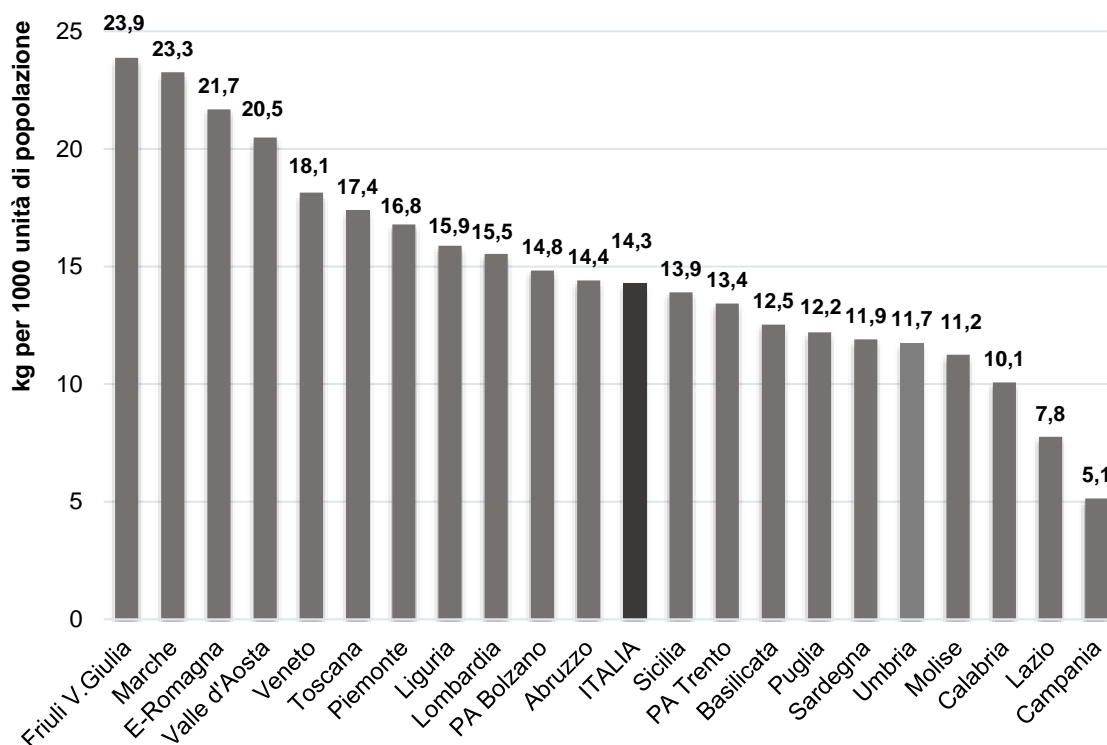


Figura 46. Quantità (chilogrammi per mille unità di popolazione) di plasma conferito all'industria per Regione, 2022 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2023)

Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione

La quantità totale di plasma inviata all'industria nel 2022 dalle Regioni italiane è stata di 842.949 chilogrammi (Tabella 76); di questi, il 28% (236.336 chilogrammi) è rappresentato da plasma da aferesi (categoria A), il 69% (580.063 chilogrammi) da plasma da separazione (categoria B) e il restante 3% (26.551 chilogrammi) da plasma da separazione per il recupero delle proteine non labili (categoria C). Le percentuali di conferimento al frazionamento delle tre categorie di plasma variano nei diversi ambiti regionali; in particolare, la percentuale di plasma da aferesi (categoria A) varia dal 24,9% mandato dal consorzio PlaNet, al 29,9% dell'accordo NAIP, mentre la percentuale di plasma inteso solo per il recupero delle proteine non labili, (categoria C), oscilla dall' 1,4% inviato dal RIPP al 4,6% mandato dal consorzio LPS.

Tabella 76. Quantità totale, espressa in chilogrammi, quantità per mille abitanti e variazioni percentuali anni 2021-2022 per Regione e categoria (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2023)

Regione	A	%	B	%	C	%	Tot. Fraz.	Totale per 1.000 pop
Abruzzo	4.786	-5,9	13.411	5,0	152	81,5	18.349	14,4
Basilicata	1.458	-9,8	4.015	-9,9	1.293	-15,1	6.765	12,5
Friuli V. Giulia	13.975	-4,7	14.579	0,7	26	-65,6	28.581	23,9
Liguria	5.934	-2,8	18.009	3,2	-	-	23.943	15,9
PA Bolzano	2.038	7,2	5.906	-2,1	-	-	7.944	14,8
PA Trento	680	22,0	6.599	-0,9	-	-	7.279	13,4
Umbria	1.609	-14,4	8.490	-2,5	-	-	10.099	11,7
Valle d'Aosta	1.073	-10,6	1.454	6,0	-	-	2.527	20,5
Veneto	26.339	-2,0	56.992	-0,5	4.731	-6,1	88.061	18,1
NAIP	57.891	-3,3	129.455	0,2	6.202	-7,7	193.548	16,9
Calabria	1.365	22,6	17.201	-1,6	9	-100,0	18.575	10,1
E.-Romagna	40.104	-6,9	53.652	-1,6	2.318	3,5	96.074	21,7
Puglia	6.859	3,8	39.952	3,3	931	-45,0	47.741	12,2
Sicilia	16.908	-3,6	49.843	-3,3	10	227,6	66.761	13,9
RIPP	65.236	-4,6	160.648	-1,0	3.268	-17,0	229.151	15,3
Campania	659	-1,7	27.148	-8,7	904	-42,3	28.710	5,1
Lazio	4.338	-1,6	35.225	1,0	4.773	22,1	44.336	7,8
Marche	15.193	-4,1	19.452	-3,0	-	-100,0	34.645	23,3
Molise	290	166,4	2.981	10,0	-	-	3.270	11,2
Toscana	23.204	-15,9	40.772	-5,1	-	-	63.976	17,4
Ministero Difesa	-	-	180	0,0	136	-48,3	316	NA
PlaNet	43.683	-10,1	125.756	-3,7	5.813	1,2	175.253	10,5
Lombardia	46.267	0,5	99.420	-0,9	9.127	-4,0	154.815	15,5
Piemonte	22.708	1,7	46.697	-3,0	1.989	-6,3	71.394	16,8
Sardegna	551	-21,3	18.086	1,8	151	-40,2	18.788	11,9
LPS	69.526	0,7	164.203	-1,2	11.267	-5,2	244.997	15,5
Italia	236.336	-3,9	580.063	-1,4	26.551	-6,1	842.949	14,3

Le Tabelle 77 e 78 mostrano le quantità degli MPD potenzialmente ottenibili dalla produzione industriale della quantità totale di plasma inviato per il frazionamento nel 2022 (da luglio 2021 a giugno 2022). 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 22.000 chilogrammi, come mostrato nella Tabella 79, sono state inviate a Kedrion per la produzione di plasma trattato con solvente/detergente, al di fuori dell'ambito degli accordi regionali sopra menzionati.

Le Tabelle 80 e 81 forniscono le quantità degli MPD distribuite alle singole Regioni nel 2022 secondo i programmi di produzione e distribuzione specificati (offerta effettiva o conto-lavorazione).

Tabella 77. Offerta teorica dei medicinali plasmaderivati driver in base alla quantità di plasma conferito durante il secondo semestre 2021 e il primo semestre 2022 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione – anno 2022 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2023)

Regione	2° semestre 2021 kg	1° semestre 2022 kg	TOTALE kg	Albumina g	IGSC* g	IGIV** g
Abruzzo	9.453	8.496	17.949	455.910	89.746	89.746
Basilicata	3.862	3.019	6.881	174.785	34.406	34.406
FVG	14.135	14.069	28.204	716.379	141.019	141.019
Liguria	11.973	11.646	23.618	599.900	118.091	118.091
PA Bolzano	4.084	3.934	8.018	203.658	40.090	40.090
PA Trento	3.458	3.491	6.950	176.528	34.750	34.750
Umbria	5.719	4.614	10.332	262.442	51.662	51.662
V. Aosta	1.139	1.393	2.532	64.307	12.659	12.659
Veneto	43.717	43.618	87.335	2.218.319	436.677	436.677
NAIP	97.540	94.280	191.820	4.872.228	959.100	959.100
Calabria	9.262	8.801	18.063	465.853	65.389	73.879
ER	49.202	48.104	97.306	2.508.832	102.395	397.982
Puglia	23.042	23.619	46.660	1.203.365	168.910	190.840
Sicilia	35.147	32.986	68.133	1.757.140	246.640	278.662
RIPP	116.653	113.509	230.162	5.935.190	583.334	941.363
Campania	16.338	14.921	31.259	790.862	140.667	156.297
Lazio	21.391	21.740	43.131	1.091.220	194.090	215.656
Marche	18.246	17.202	35.448	896.845	159.518	177.242
Molise	1.507	1.448	2.954	74.746	13.295	14.772
Toscana	33.476	31.809	65.285	1.651.708	293.782	326.425
M. Difesa	175	164	340	8.595	1.529	1.699
PlaNet	91.133	87.285	178.418	4.513.975	802.881	892.090
Lombardia	77.923	78.142	156.065	4.024.910	564.954	638.305
Piemonte	35.608	35.474	71.082	1.833.203	257.317	290.725
Sardegna	9.535	9.161	18.696	482.178	67.681	76.468
LPS	123.066	122.777	245.843	6.340.290	889.952	1.005.498
Italia	428.392	417.851	846.243	21.661.683	3.235.266	3.798.051

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

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

Tabella 78. Offerta teorica degli altri medicinali plasmaderivati in base alla quantità di plasma conferito durante il secondo semestre 2021 e il primo semestre 2022 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione – anno 2022 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2023)

Regione	2° semestre 2021		1° semestre 2022		Totale		Fattore VIII		Fattore VIII/vWF		FIX/CCP3		AT		Fibrinogeno Alfa-1		CCPa		CCP4		FVII		Proteina C		
	kg	kg	kg	kg	kg	kg	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	g	g	UF	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	
Abruzzo	9.453	8.496	17.949	683.865	215.219	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.132	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Basilicata	3.862	3.019	6.881	262.177	82.509	-	-	-	-	-	-	-	-	-	817	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FVG	14.135	14.069	28.204	1.074.568	338.176	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.351	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liguria	11.973	11.646	23.618	899.850	283.191	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.806	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PA	4.084	3.934	8.018	305.486	96.139	-	-	-	-	-	-	-	-	-	953	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bolzano						-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PA Trento	3.458	3.491	6.950	264.792	83.332	-	-	-	-	-	-	-	-	-	826	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Umbria	5.719	4.614	10.332	393.663	123.889	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.227	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V. Aosta	1.139	1.393	2.532	96.460	30.357	-	-	-	-	-	-	-	-	-	301	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	43.717	43.618	87.335	3.327.479	1.047.187	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10.375	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NAIP	97.540	94.280	191.820	7.308.342	2.300.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22.788	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	9.262	8.801	18.063	2.527.840	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ER	49.202	48.104	97.306	3.894.940	8.619.921	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.627.645	3.611.200	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Puglia	23.042	23.619	46.660	6.348.720	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7.246.562	15.227.015	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sicilia	35.147	32.986	68.133	9.538.200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11.953.860	9.069.600	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RIPP	116.653	113.509	230.162	22.309.700	8.619.921	41.282.960	41.533.815	-	-	-	-	-	-	-	4.052	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Campania	16.338	14.921	31.259	-	4.376.310	17.974.132	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18.755.616	16.161.089	6.251.872	3.813.642	-	-	-	-	
Lazio	21.391	21.740	43.131	-	6.038.369	24.800.446	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25.878.726	22.298.836	8.626.242	5.262.008	-	-	-	-	
Marche	18.246	17.202	35.448	-	4.962.779	20.382.842	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21.269.052	18.326.833	7.089.684	4.324.707	-	-	-	-	
Molise	1.507	1.448	2.954	-	413.613	1.698.769	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.772.628	1.527.414	590.876	360.434	-	-	-	-	
Toscana	33.476	31.809	65.285	-	9.139.889	37.538.829	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	39.170.952	33.752.304	13.056.984	7.964.760	-	-	-	-	
M. Difesa	175	164	340	-	47.559	195.333	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	203.826	175.630	67.942	41.445	-	-	-	-	
PlaNet	91.133	87.285	178.418	-	24.978.520	102.590.350	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	107.050.800	92.242.106	35.683.600	21.766.996	-	-	-	-	
Lombardia	77.923	78.142	156.065	20.549.900	-	39.982.225	29.357.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Piemonte	35.608	35.474	71.082	9.711.380	-	18.210.477	13.873.400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	9.535	9.161	18.696	2.591.120	-	4.789.806	3.701.600	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LPS	123.066	122.777	245.843	32.852.400	-	62.982.508	46.932.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Italia	428.392	417.851	846.243	62.470.442	35.898.441	206.855.818	88.465.815	-	-	-	-	-	-	-	22.788	4.052	107.050.800	92.242.106	35.683.600	21.766.996	-	-	-	-	

Tabella 79. Offerta potenziale plasma trattato S/D basata sul totale di plasma inviato al frazionamento da luglio 2021 a giugno 2022 sulla base delle rese fornite dalle industrie di frazionamento – anno 2022 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	2° semestre 2021		1° semestre 2022		Totale		Solvente/detergente-plasma virus inattivato mL
	kg	kg	kg	kg	kg	mL	
Abruzzo	-	-	-	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	-	-	-	-	-	-	-
Campania	2.638	2.372	2.372	5.010	5.010	4.634.250	
Emilia-Romagna	-	-	-	-	-	-	-
Friuli Venezia Giulia	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	1.898	1.816	1.816	3.714	3.714	3.435.450	
Liguria	-	-	-	-	-	-	-
Lombardia	-	-	-	-	-	-	-
Marche	-	109	109	109	109	100.825	
Molise	448	302	302	750	750	693.750	
Piemonte	2.829	3.081	3.081	5.910	5.910	5.466.750	
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-	-
Puglia	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-	-
Sicilia	714	1.225	1.225	1.939	1.939	1.793.575	
Toscana	836	1.947	1.947	2.783	2.783	2.574.275	
Umbria	-	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	966	891	891	1.857	1.857	1.717.725	
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-
Italia	10.329	11.743	11.743	22.072	22.072	20.416.600	

Tabella 80. Offerta effettiva (grammi, millilitri e Unità Internazionali) dei medicinali plasmaderivati driver distribuiti in conto-lavorazione per Regione - anno 2022 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2023)

Regione	Albumina		IV/ig		SC/ig	
	g	g	g	g	g	g
Abruzzo	915.000		124.000		10.980	
Basilicata	339.600		50.450		3.440	
FVG	594.600		124.800		3.300	
Liguria	810.600		186.200		2.700	
PA Bolzano	209.400		47.200		1.320	
PA Trento	207.600		41.000		2.600	
Umbria	577.200		74.300		9.040	
Valle d'Aosta	64.200		19.650		600	
Veneto	2.417.840		405.645		25.520	
NAIP	6.136.040		1.073.245		59.500	
Calabria	524.220		72.190		-	
E.-Romagna	2.672.250		461.255		3.616	
Puglia	1.207.020		185.610		18.624	
Sicilia	1.827.080		231.835		140	
RIPP	6.230.570		950.890		22.380	
Campania	931.850		199.705		3.760	
Lazio	814.505		137.300		670	
Marche	833.880		117.045		20.752	
Molise	91.000		12.400		96	
Toscana	1.397.115		328.200		58.748	
M. Difesa	2.000		440		-	
PiaNet	4.070.350		795.090		84.026	
Lombardia	4.161.330		516.113		4.672	
Piemonte	1.445.810		364.003		-	
Sardegna	884.930		68.940		-	
LPS	6.492.070		949.055		4.672	
Italia	22.929.030		3.768.280		170.578	

Tabella 81. Offerta effettiva (grammi, millilitri e Unità Internazionali) degli altri medicinali plasmaderivati distribuiti in conto-lavorazione per Regione - anno 2022 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2023)

Regione	FVIII		FVIII/vWF		FIX		CCP3		AT		Fibrinogeno		S/D		Proteina C		Alfa-1		CCPa	
	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	g	g	mL	mL	UI	UI	g	g	UF	UF
Abruzzo	130.000	2.030.000	-	156.000	-	-	-	-	-	-	1.220	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Basilicata	20.000	10.000	-	68.000	-	704.000	-	370	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FVG	680.000	530.000	-	560.500	-	2.016.000	-	1.050	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liguria	390.000	480.000	-	221.000	-	1.760.000	-	450	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PA Bolzano	400.000	300.000	-	170.500	-	288.000	-	690	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	20.000	-	306.500	-	224.000	-	360	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Umbria	105.000	360.000	-	174.500	-	490.000	-	1.060	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	30.000	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	6.480.000	1.850.000	-	1.185.500	-	4.800.000	-	4.250	-	-	-	-	886.200	-	-	-	-	-	-	-
NAIP	8.205.000	5.580.000	-	2.872.500	-	10.282.000	-	9.480	-	-	-	-	886.200	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	300.000	-	31.000	678.000	-	7.365.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E.-Romagna	2.330.000	30.000	59.000	3.056.000	-	4.073.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.280	-	-	-
Puglia	5.687.000	110.000	387.000	1.976.000	-	8.560.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.132	-	-	-
Sicilia	881.000	40.000	118.000	3.009.500	-	18.222.000	-	-	-	-	-	-	1.131.400	-	-	-	280	-	-	-
RIPP	9.198.000	180.000	595.000	8.719.500	-	38.220.000	-	-	-	-	-	-	1.131.400	-	-	-	3.692	-	-	-
Campania	261.000	609.000	54.000	1.265.000	-	4.991.000	-	-	-	-	-	-	3.810.800	-	189.000	-	-	-	382.000	-
Lazio	5.121.000	104.000	289.200	1.626.500	-	8.192.000	-	-	-	-	-	-	2.386.600	-	81.000	-	-	-	238.000	-
Marche	1.352.000	-	1.053.600	1.057.300	-	3.625.000	-	-	-	-	-	-	1.449.000	-	-	-	-	-	66.000	-
Molise	100.000	-	76.000	235.500	-	742.000	-	-	-	-	-	-	408.000	-	-	-	-	-	-	-
Toscana	4.358.000	773.000	1.625.200	3.062.900	-	7.858.000	-	-	-	-	-	-	654.000	-	5.000	-	-	-	-	-
M. Difesa	-	-	-	6.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	11.192.000	1.486.000	3.098.000	7.253.200	-	25.408.000	-	-	-	-	-	-	8.708.400	-	275.000	-	-	-	686.000	-
Lombardia	8.824.000	-	1.268.000	6.206.000	-	8.759.500	-	-	-	-	-	-	420.000	-	-	-	-	-	-	-
Piemonte	5.962.000	-	183.000	3.006.500	-	7.778.500	-	-	-	-	-	-	4.178.000	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	628.000	-	-	930.000	-	1.905.000	-	-	-	-	-	-	20.000	-	-	-	-	-	-	-
LPS	15.414.000	-	1.451.000	10.142.500	-	18.443.000	-	-	-	-	-	-	4.618.000	-	-	-	-	-	-	-
Italia	44.009.000	7.246.000	5.144.000	28.987.700	-	92.353.000	-	9.480	-	-	-	-	15.344.000	-	275.000	-	-	-	3.692	-

ANALISI DELL'AUTOSUFFICIENZA

Albumina

Nel 2022, la domanda di albumina espressa dall'SSN ha rappresentato l'88% della domanda totale. L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda SSN, è stata del 68% (+2% rispetto al 2021) mentre l'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda SSN, è stata del 72% (71% nel 2021). Le Regioni che nel 2022 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva > 90% sono state: Friuli V. Giulia, PA di Bolzano, PA di Trento, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto, Toscana e Marche (Tabella 82).

Tabella 82. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di albumina, 2022

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	1.127.258	1.067.233	455.910	915.000	43	86
Basilicata	450.118	446.655	174.785	339.600	39	76
FVG	602.840	596.620	716.379	594.600	120	100
Liguria	983.718	971.463	599.900	810.600	62	83
PA Bolzano	214.828	214.273	203.658	209.400	95	98
PA Trento	229.050	226.050	176.528	207.600	78	92
Umbria	587.700	585.113	262.442	577.200	45	99
Valle d'Aosta	64.300	64.200	64.307	64.200	100	100
Veneto	2.665.713	2.484.940	2.218.319	2.417.840	89	97
NAIP	6.925.523	6.656.545	4.872.228	6.136.040	73	92
Calabria	1.062.360	962.828	465.853	524.220	48	54
E.-Romagna	3.245.633	3.068.663	2.508.832	2.672.250	82	87
Puglia	2.121.725	1.849.758	1.203.365	1.207.020	65	65
Sicilia	3.295.173	2.685.750	1.757.140	1.827.080	65	68
RIPP	9.724.890	8.566.998	5.935.190	6.230.570	69	73
Campania	4.159.853	3.953.280	790.862	931.850	20	24
Lazio	2.681.010	1.904.365	1.091.220	814.505	57	43
Marche	932.330	855.110	896.845	833.880	105	98
Molise	152.378	116.078	74.746	91.000	64	78
Toscana	1.487.703	1.423.463	1.651.708	1.397.115	116	98
M. Difesa	-	-	8.595	2.000	-	-
PlaNet	9.413.273	8.252.295	4.513.975	4.070.350	55	49
Lombardia	6.743.008	5.242.513	4.024.910	4.161.330	77	79
Piemonte	1.723.830	1.664.033	1.833.203	1.445.810	110	87
Sardegna	1.316.068	1.288.193	482.178	884.930	37	69
LPS	9.782.905	8.194.738	6.340.290	6.492.070	77	79
Italia	35.846.590	31.670.575	21.661.683	22.929.030	68	72

Le Regioni che nel 2022 hanno beneficiato maggiormente delle compensazioni interregionali sono state Umbria (autosufficienza effettiva 99% rispetto a quella teorica 45%) e Abruzzo (86% rispetto a 43%) per il NAIP, la Sardegna (69% rispetto a 37%) per l'LPS nonché la Calabria

(autosufficienza effettiva 54% rispetto a quella teorica 48%) per il consorzio RIPP e il Molise per il PlaNet (autosufficienza effettiva 78% rispetto a quella teorica 64%)

Le Regioni più lontane dall'obiettivo dell'autosufficienza effettiva sono Campania, Lazio, Calabria, Puglia, Sicilia e Sardegna con percentuali che oscillano tra il 24% e il 69% della domanda SSN soddisfatta dall'offerta della conto-lavorazione.

Immunoglobuline normali umane

Nel 2022, la domanda dell'SSN per IG normali ha rappresentato circa il 94% della domanda totale (Tabella 83).

Tabella 83. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Immunoglobuline umane anormali, 2022

Regione	Domanda totale*	Domanda SSN*	Offerta potenziale	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	g	%
Abruzzo	153.568	153.568	89.746	134.980	58	88
Basilicata	68.263	68.263	34.406	53.890	50	79
Friuli V. Giulia	134.997	134.897	141.019	128.100	104	95
Liguria	237.626	237.451	118.091	188.900	50	79
PA Bolzano	52.196	52.196	40.090	48.520	77	93
PA Trento	52.195	52.195	34.750	43.600	67	84
Umbria	122.368	122.368	51.662	83.340	42	68
Valle d'Aosta	22.658	22.658	12.659	20.250	56	89
Veneto	564.838	559.303	436.677	431.165	77	76
NAIP	1.408.708	1.402.898	959.100	1.132.745	68	80
Calabria	114.484	114.484	70.971	72.190	62	63
E.-Romagna	610.635	610.635	338.983	464.871	56	76
Puglia	381.024	366.709	184.953	204.234	49	54
Sicilia	337.017	328.887	270.016	231.975	80	69
RIPP	1.443.160	1.420.715	864.924	973.270	60	67
Campania	386.745	385.270	151.793	203.465	39	53
Lazio	566.755	433.241	208.075	137.970	37	24
Marche	192.955	192.535	173.961	137.797	90	71
Molise	17.264	15.344	14.520	12.496	84	72
Toscana	515.856	515.576	315.040	386.948	61	75
M. Difesa	-	-	-	440	-	-
PlaNet	1.679.575	1.541.966	863.388	879.116	51	52
Lombardia	985.410	801.606	628.199	520.785	64	53
Piemonte	518.639	517.630	285.001	364.003	55	70
Sardegna	117.034	116.214	75.990	68.940	65	59
LPS	1.621.083	1.435.450	989.191	953.727	61	59
Italia	6.152.526	5.801.029	3.676.603	3.938.858	60	64

*Il valore non include le IGIV ad alto titolo

L'autosufficienza potenziale nazionale, espressa dal rapporto tra offerta potenziale e domanda totale, nel 2022 è stata del 60%, e l'autosufficienza effettiva, intesa come rapporto tra l'effettiva offerta derivante dal conto-lavoro e la domanda totale, è stata del 64%.

Alcune Regioni sono riuscite a raggiungere un'effettiva autosufficienza nelle IG nel 2022 superiore al 90%, quali il Friuli V. Giulia e la PA di Bolzano, mentre le Regioni che hanno ottenuto l'autosufficienza effettiva più bassa sono state Lazio (24%), Campania e Lombardia (53%), Puglia (54%) e Sardegna (59%).

Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare

Nel 2022, la domanda SSN di immunoglobuline ad uso sottocutaneo/intramuscolare ha rappresentato circa il 97% della domanda totale (Tabella 84).

Tabella 84. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso SC/IM, 2022

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta potenziale*	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	28.488	28.488	89.746	10.980	315	39
Basilicata	15.231	15.231	34.406	3.440	226	23
Friuli V. Giulia	8.972	8.972	141.019	3.300	1572	37
Liguria	34.251	34.251	118.091	2.700	345	8
PA Bolzano	2.746	2.746	40.090	1.320	1460	48
PA Trento	8.520	8.520	34.750	2.600	408	31
Umbria	42.118	42.118	51.662	9.040	123	21
Valle d'Aosta	1.883	1.883	12.659	600	672	32
Veneto	148.223	148.223	436.677	25.520	295	17
NAIP	290.431	290.431	959.100	59.500	330	20
Calabria	39.208	39.208	65.389	-	167	0
E.-Romagna	121.882	121.882	102.395	3.616	84	3
Puglia	102.276	102.276	168.910	18.624	165	18
Sicilia	90.996	90.996	246.640	140	271	0
RIPP	354.361	354.361	583.334	22.380	165	6
Campania	111.446	111.446	140.667	3.760	126	3
Lazio	199.237	199.110	194.090	670	97	0
Marche	35.725	35.725	159.518	20.752	447	58
Molise	2.944	2.944	13.295	96	452	3
Toscana	179.914	179.914	293.782	58.748	163	33
M. Difesa	-	-	1.529	-	-	-
PlaNet	529.265	529.139	802.881	84.026	152	16
Lombardia	135.763	100.171	564.954	4.672	416	3
Piemonte	88.857	88.738	257.317	-	290	0
Sardegna	6.359	6.359	67.681	-	1064	0
LPS	230.978	195.267	889.952	4.672	385	2
Italia	1.405.036	1.369.199	3.235.266	170.578	230	12

*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 totale, è stata del 12% (10% nel 2021).

Nessuna Regione nel 2022 ha raggiunto un'autosufficienza effettiva >90%; i valori più elevati di autosufficienza si sono registrati nelle Marche e nella PA di Bolzano con percentuali pari al 58% e 48% rispettivamente.

Immunoglobuline normali ad uso endovenoso

Nel 2022, la domanda SSN di IG-IV ha rappresentato circa il 93% della domanda totale (Tabella 85).

Tabella 85. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso endovenoso, 2022

Regione	Domanda totale**	Domanda SSN**	Offerta potenziale*	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	125.080	125.080	89.746	124.000	72	99
Basilicata	53.032	53.032	34.406	50.450	65	95
Friuli V. Giulia	126.025	125.925	141.019	124.800	112	99
Liguria	203.375	203.200	118.091	186.200	58	92
PA Bolzano	49.450	49.450	40.090	47.200	81	95
PA Trento	43.675	43.675	34.750	41.000	80	94
Umbria	80.250	80.250	51.662	74.300	64	93
Valle d'Aosta	20.776	20.776	12.659	19.650	61	95
Veneto	416.615	411.080	436.677	405.645	105	97
NAIP	1.118.277	1.112.467	959.100	1.073.245	86	96
Calabria	75.276	75.276	73.879	72.190	98	96
E.-Romagna	488.753	488.753	397.982	461.255	81	94
Puglia	278.748	264.433	190.840	185.610	68	67
Sicilia	246.021	237.891	278.662	231.835	113	94
RIPP	1.088.799	1.066.354	941.363	950.890	86	87
Campania	275.299	273.824	156.297	199.705	57	73
Lazio	367.518	234.131	215.656	137.300	59	37
Marche	157.230	156.810	177.242	117.045	113	74
Molise	14.320	12.400	14.772	12.400	103	87
Toscana	335.942	335.662	326.425	328.200	97	98
M. Difesa	-	-	1.699	440	-	-
PlaNet	1.150.310	1.012.827	892.090	795.090	78	69
Lombardia	849.647	701.436	638.305	516.113	75	61
Piemonte	429.783	428.893	290.725	364.003	68	85
Sardegna	110.675	109.855	76.468	68.940	69	62
LPS	1.390.105	1.240.183	1.005.498	949.055	72	68
Italia	4.747.490	4.431.831	3.798.051	3.768.280	80	79

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

** Il valore non include le IGIV ad alto titolo

L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda totale, nel 2022 è stata dell'80%. L'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda totale, è stata del 79%.

Le Regioni che nel 2022 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva >90% sono state tutte le Regioni del NAIP insieme a Calabria, E.-Romagna, Sicilia e Toscana.

Il Lazio è la Regione con il valore di autosufficienza effettiva più basso, pari al 37%.

Antitrombina

Nel 2022 la domanda SSN di AT ha rappresentato circa il 92% della domanda totale. L'autosufficienza effettiva ha registrato un valore del 75% nel 2022 (73% nel 2021), di poco superiore al valore di autosufficienza teorica (72%) (Tabella 86).

Tabella 86. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di antitrombina, 2022

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	2.304.500	2.254.000	-	-	-	-
Basilicata	1.703.000	1.703.000	-	704.000	-	41
FVG	4.120.000	4.120.000	-	2.016.000	-	49
Liguria	4.875.500	4.718.500	-	1.760.000	-	37
PA Bolzano	487.000	487.000	-	288.000	-	59
PA Trento	444.000	444.000	-	224.000	-	50
Umbria	896.000	896.000	-	490.000	-	55
Valle d'Aosta	250.000	250.000	-	-	-	-
Veneto	10.577.500	10.557.000	-	4.800.000	-	45
NAIP	25.657.500	25.429.500	-	10.282.000	-	40
Calabria	7.603.500	7.470.000	3.611.200	7.365.000	48	99
E.-Romagna	4.461.500	4.073.000	15.227.015	4.073.000	374	100
Puglia	9.761.000	8.959.000	9.069.600	8.560.000	101	96
Sicilia	20.453.000	19.119.000	13.626.000	18.222.000	71	95
RIPP	42.279.000	39.621.000	41.533.815	38.220.000	105	96
Campania	12.650.500	11.971.000	-	4.991.000	-	42
Lazio	18.215.500	14.345.000	-	8.192.000	-	57
Marche	3.635.000	3.625.000	-	3.625.000	-	100
Molise	744.000	742.000	-	742.000	-	100
Toscana	7.860.000	7.858.000	-	7.858.000	-	100
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	43.105.000	38.541.000	-	25.408.000	-	66
Lombardia	12.872.000	9.704.500	29.357.000	8.759.500	303	90
Piemonte	8.276.500	7.778.500	13.873.400	7.778.500	178	100
Sardegna	1.934.500	1.934.500	3.701.600	1.905.000	191	98
LPS	23.083.000	19.417.500	46.932.000	18.443.000	242	95
Italia	134.124.500	123.009.000	88.465.815	92.353.000	72	75

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

Tuttavia, la loro domanda a carico dell'SSN potrebbe essere soddisfatta dallo stock esistente di prodotti forniti nell'ambito del precedente contratto con Kedrion e da una compensazione interregionale. Alcune Regioni hanno raggiunto nel 2022 un'autosufficienza effettiva di oltre il 90% della domanda SSN, ad eccezione delle Regioni del NAIP e di Campania e Lazio.

Le Regioni che hanno beneficiato maggiormente della compensazione interregionale o di scorte di prodotto relative alla precedente convenzione nel 2022 sono state Marche, Molise e Toscana (100% effettivo vs. 0% potenziale).

Fattore VIII plasmaderivato

Nell'analisi della domanda e dell'offerta di FVIIIpd si deve tener conto del fatto che la scelta della specialità farmaceutica per la cura dell'emofilia A si basa su considerazioni maturate all'interno dell'alleanza terapeutica tra medico e paziente, che devono essere salvaguardate e possono non consentire la sostituzione del medicinale prescritto con un medicinale della stessa classe o gruppo ATC. Pertanto, in questo rapporto l'autosufficienza è descritta distinguendo FVIIIpd da FVIIIpd in combinazione con vWF. Nel 2022, in base agli accordi contrattuali in essere, 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.

Le Regioni del PlaNet, nell'ambito del precedente contratto con Kedrion, hanno potuto usufruire della fornitura e dell'enorme stock di Fattore VIII della coagulazione derivato dal plasma, Klott®.

Fattore VIII di origine plasmatica

Nel 2022, tutte le Regioni hanno conseguito in larga misura un'autosufficienza effettiva di FVIIIpd (Tabella 87).

Tabella 87. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica, 2022

Regione	Domanda	Domanda	Offerta	Offerta	Autosuff.	Autosuff.
	totale	SSN	teorica	effettiva/	potenziale	effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	130.000	130.000	683.865	130.000	526	100
Basilicata	20.000	20.000	262.177	20.000	1311	100
Friuli V. Giulia	680.000	680.000	1.074.568	680.000	158	100
Liguria	390.000	390.000	899.850	390.000	231	100
PA Bolzano	400.000	400.000	305.486	400.000	76	100
PA Trento	-	-	264.792	-	NA	NA
Umbria	125.000	125.000	393.663	105.000	315	84
Valle d'Aosta	-	-	96.460	-	NA	NA
Veneto	6.803.000	6.803.000	3.327.479	6.480.000	49	95
NAIP	8.548.000	8.548.000	7.308.342	8.205.000	85	96
Calabria	300.000	300.000	2.527.840	300.000	843	100
E.-Romagna	2.330.000	2.330.000	3.894.940	2.330.000	167	100
Puglia	5.687.000	5.687.000	6.348.720	5.687.000	112	100
Sicilia	881.000	881.000	9.538.200	881.000	1083	100
RIPP	9.198.000	9.198.000	22.309.700	9.198.000	243	100
Campania	261.000	261.000	-	261.000	-	100
Lazio	5.167.000	5.121.000	-	5.121.000	-	100
Marche	1.352.000	1.352.000	-	1.352.000	-	100
Molise	100.000	100.000	-	100.000	-	100
Toscana	4.358.000	4.358.000	-	4.358.000	-	100
M. Difesa	-	-	-	-	NA	NA
PlaNet	11.238.000	11.192.000	-	11.192.000	-	100

Regione	Domanda totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva/ UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Lombardia	9.449.000	9.354.000	20.549.900	8.824.000	220	94
Piemonte	5.962.000	5.962.000	9.711.380	5.962.000	163	100
Sardegna	633.000	633.000	2.591.120	628.000	409	99
LPS	16.044.000	15.949.000	32.852.400	15.414.000	206	97
Italia	45.028.000	44.887.000	62.470.442	44.009.000	139	98

Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand

La Tabella 88 mostra l'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII plasmatico in combinazione con il Fattore di von Willebrand. Per questo principio attivo l'autosufficienza effettiva registrata nel 2022 è pari al 16%.

Tabella 88. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand, 2022

Regione	Domanda totale* UI	Domanda SSN* UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	3.379.000	3.379.000	215.219	2.030.000	6	60
Basilicata	18.000	18.000	82.509	10.000	458	56
Friuli V. Giulia	577.000	576.000	338.176	530.000	59	92
Liguria	484.000	484.000	283.191	480.000	59	99
PA Bolzano	301.000	301.000	96.139	300.000	32	100
PA Trento	20.000	20.000	83.332	20.000	417	100
Umbria	615.500	615.500	123.889	360.000	20	58
Valle d'Aosta	17.000	17.000	30.357	-	179	0
Veneto	2.249.500	2.239.500	1.047.187	1.850.000	47	83
NAIP	7.661.000	7.650.000	2.300.000	5.580.000	30	73
Calabria	1.529.500	1.523.500	-	-	-	-
E.-Romagna	4.126.000	4.103.000	8.619.921	30.000	210	1
Puglia	5.635.000	5.635.000	-	110.000	-	2
Sicilia	3.124.000	3.092.000	-	40.000	-	1
RIPP	14.414.500	14.353.500	8.619.921	180.000	60	1
Campania	4.508.000	4.506.000	4.376.310	609.000	97	14
Lazio	6.511.500	6.274.000	6.038.369	104.000	96	2
Marche	585.000	585.000	4.962.779	-	848	-
Molise	184.000	178.000	413.613	-	232	-
Toscana	2.905.000	2.904.000	9.139.889	773.000	315	27
M. Difesa	-	-	47.559	-	-	-
PlaNet	14.693.500	14.447.000	24.978.520	1.486.000	173	10
Lombardia	4.240.500	4.208.000	-	-	-	-
Piemonte	2.434.000	2.396.000	-	-	-	-
Sardegna	1.614.000	1.614.000	-	-	-	-
LPS	8.288.500	8.218.000	-	-	-	-
Italia	45.057.500	44.668.500	35.898.441	7.246.000	80	16

*Il valore non include il Wilfactin

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

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

Pur considerando sostanzialmente raggiunta l'autosufficienza nazionale di FIXpd e CCP3, prossima al 90%, quella regionale mostra differenze significative (*range*: 32-100%) a conferma di criticità, peraltro già rilevate negli anni precedenti, nella programmazione e nei meccanismi di scambio e compensazione interregionali (Tabella 89).

Tabella 89. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori, 2022

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	156.000	156.000	-	156.000	-	100
Basilicata	323.000	215.000	-	68.000	-	32
Friuli V. Giulia	560.500	560.500	-	560.500	-	100
Liguria	880.500	369.500	-	221.000	-	60
PA Bolzano	290.500	170.500	-	170.500	-	100
PA Trento	431.500	431.500	-	306.500	-	71
Umbria	548.000	464.000	-	174.500	-	38
Valle d'Aosta	45.000	45.000	-	30.000	-	67
Veneto	4.719.500	3.020.500	-	1.185.500	-	39
NAIP	7.954.500	5.432.500	-	2.872.500	-	53
Calabria	709.000	709.000	4.627.645	709.000	653	100
E.-Romagna	3.445.000	3.115.000	7.246.562	3.115.000	233	100
Puglia	2.998.500	2.363.000	11.953.860	2.363.000	506	100
Sicilia	3.292.000	3.154.500	17.454.893	3.127.500	553	99
RIPP	10.444.500	9.341.500	41.282.960	9.314.500	442	100
Campania	2.071.500	1.841.000	17.974.132	1.319.000	976	72
Lazio	2.079.700	1.925.200	24.800.446	1.915.700	1.288	100
Marche	2.110.900	2.110.900	20.382.842	2.110.900	966	100
Molise	315.500	311.500	1.698.769	311.500	545	100
Toscana	4.693.600	4.691.600	37.538.829	4.688.100	800	100
M. Difesa	-	-	195.333	6.000	NA	-
PlaNet	11.271.200	10.880.200	102.590.350	10.351.200	943	95
Lombardia	9.043.100	8.546.000	39.982.225	7.474.000	468	87
Piemonte	3.879.000	3.429.500	18.210.477	3.189.500	531	93
Sardegna	930.000	930.000	4.789.806	930.000	515	100
LPS	13.852.100	12.905.500	62.982.508	11.593.500	488	90
Italia	43.522.300	38.559.700	206.855.818	34.131.700	536	89

Fibrinogeno

RiaSTAP™ è un prodotto contenente concentrato di fibrinogeno attualmente reso disponibile da CSL Behring nell'ambito del contratto di frazionamento in conto-lavorazione con le Regioni

NAIP. RiaSTAP è indicato per il trattamento della deficienza congenita di fibrinogeno, che comprende afibrinogenemia congenita e ipofibrinogenemia. Nel 2022, la potenziale autosufficienza in RiaSTAP è risultata pari al 55% (28% nel 2021) (Tabella 90). Tuttavia, l'autosufficienza effettiva nazionale è stata pari al 23% (25% nel 2021), dato anche il deciso incremento subito dalla domanda nel 2022 (+12%). Buona parte delle Regioni NAIP, ad eccezione di Liguria e Veneto, hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva superiore al 80%.

Tabella 90. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di fibrinogeno, prodotto in conto-lavoro, 2022

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	1.440	1.440	2.132	1.220	148	85
Basilicata	420	420	817	370	195	88
Friuli V. Giulia	1.050	1.050	3.351	1.050	319	100
Liguria	1.226	1.226	2.806	450	229	37
PA Bolzano	862	862	953	690	111	80
PA Trento	360	360	826	360	229	100
Umbria	1.100	1.100	1.227	1.060	112	96
Valle d'Aosta	30	30	301	30	1.003	100
Veneto	9.072	9.048	10.375	4.250	115	47
NAIP	15.560	15.536	22.788	9.480	147	61
Calabria	651	633	-	-	-	0
E.-Romagna	4.192	3.869	-	-	-	0
Puglia	411	385	-	-	-	0
Sicilia	3.571	3.448	-	-	-	0
RIPP	8.825	8.335	-	-	-	0
Campania	4.628	4.228	-	-	-	0
Lazio	4.560	3.097	-	-	-	0
Marche	1.386	1.386	-	-	-	0
Molise	-	-	-	-	-	0
Toscana	-	-	-	-	-	0
M. Difesa	-	-	-	-	-	0
PlaNet	10.574	8.711	-	-	-	0
Lombardia	6.672	3.852	-	-	-	0
Piemonte	2.653	2.626	-	-	-	0
Sardegna	2.060	2.060	-	-	-	0
LPS	11.385	8.538	-	-	-	-
Italia	46.344	41.120	22.788	9.480	55	23

Plasma virus-inattivato con solvente detergente

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

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

Nel 2022, 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 64% (53% nel 2021) (Tabella 91).

Tabella 91. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente, 2022

Regione	Domanda totale mL	Domanda SSN mL	Offerta teorica mL	Offerta effettiva mL	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	680.000	680.000	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	20.000	20.000	-	-	-	-
Liguria	360.000	360.000	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	72.000	72.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	1.016.200	886.200	1.717.725	886.200	194	100
NAIP	2.148.200	2.018.200	1.717.725	886.200	85	44
Calabria	1.056.000	1.056.000	-	-	-	-
E.-Romagna	318.000	318.000	-	-	-	-
Puglia	2.840.000	2.650.000	-	-	-	-
Sicilia	3.026.800	3.026.800	1.793.575	1.131.400	59	37
RIPP	7.240.800	7.050.800	1.793.575	1.131.400	25	16
Campania	3.954.800	3.912.800	4.634.250	3.810.800	118	97
Lazio	3.317.600	3.218.600	3.435.450	2.386.600	107	74
Marche	1.449.000	1.449.000	100.825	1.449.000	7	100
Molise	408.000	408.000	693.750	408.000	170	100
Toscana	1.438.200	1.438.200	2.574.275	654.000	179	45
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	10.567.600	10.426.600	11.438.550	8.708.400	110	84
Lombardia	420.000	420.000	-	420.000	-	100
Piemonte	4.178.000	4.178.000	5.466.750	4.178.000	131	100
Sardegna	36.000	36.000	-	20.000	-	56
LPS	4.634.000	4.634.000	5.466.750	4.618.000	118	100
Italia	24.590.600	24.129.600	20.416.600	15.344.000	85	64

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

Proteina C

Dal 2021 per la prima volta è iniziata la distribuzione di proteina C in conto-lavorazione da parte dell'Azienda Takeda, che include questo principio attivo come prodotto ancillare nella convenzione con le Regioni. Nel 2022 sono state distribuite 275.000 UI di proteina C tra Campania, Lazio e Toscana, che hanno consentito a queste tre Regioni di raggiungere una percentuale di autosufficienza pari rispettivamente al 98% per la prima e al 100% per le altre due. A livello nazionale la percentuale di autosufficienza si è attestata al 43% (Tabella 92).

Tabella 92. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di proteina C, 2022

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	11.000	11.000	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	24.000	24.000	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	8.000	8.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	15.500	15.500	-	-	-	-
NAIP	58.500	58.500	-	-	-	-
Calabria	178.500	178.500	-	-	-	-
E.-Romagna	4.000	4.000	-	-	-	-
Puglia	13.000	13.000	-	-	-	-
Sicilia	10.000	10.000	-	-	-	-
RIPP	205.500	205.500	-	-	-	-
Campania	193.000	193.000	3.813.642	189.000	1.976	98
Lazio	97.500	81.000	5.262.008	81.000	6.496	100
Marche	24.000	24.000	4.324.707	-	18.020	-
Molise	-	-	360.434	-	NA	-
Toscana	5.000	5.000	7.964.760	5.000	159.295	100
M. Difesa	-	-	41.445	-	NA	-
PlaNet	319.500	303.000	21.766.996	275.000	7.184	91
Lombardia	54.500	54.500	-	-	-	-
Piemonte	-	-	-	-	-	-
Sardegna	20.000	20.000	-	-	-	-
LPS	74.500	74.500	-	-	-	-
Italia	658.000	641.500	21.766.996	275.000	3.393	43

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

Dal 2022 per la prima volta è iniziata la distribuzione di concentrati di Complesso Protrombinico attivato in conto-lavorazione da parte dell'Azienda Takeda, che include questo principio attivo come prodotto ancillare nella convenzione con le Regioni. Nel 2022 sono state

distribuite 686.000 UF di CCPa tra Campania, Lazio e Marche, che hanno consentito a queste tre Regioni di raggiungere una percentuale di autosufficienza pari rispettivamente al 48%, 73% e 31%.

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

Tabella 93. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Concentrati di Complesso protrombinico Attivato, 2022

Regione	Domanda totale UF	Domanda SSN UF	Offerta teorica UF	Offerta effettiva UF	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	1.767.000	1.767.000	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	12.000	12.000	-	-	-	-
Liguria	257.000	257.000	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	800.000	797.000	-	-	-	-
NAIP	2.836.000	2.833.000	-	-	-	-
Calabria	-	-	-	-	-	-
E.-Romagna	406.000	406.000	-	-	-	-
Puglia	40.000	40.000	-	-	-	-
Sicilia	351.000	351.000	-	-	-	-
RIPP	797.000	797.000	-	-	-	-
Campania	793.000	793.000	18.755.616	382.000	2.365	48
Lazio	351.000	328.000	25.878.726	238.000	7.890	73
Marche	211.000	211.000	21.269.052	66.000	10.080	31
Molise	-	-	1.772.628	-	NA	-
Toscana	-	-	39.170.952	-	NA	-
M. Difesa	-	-	203.826	-	NA	-
PliaNet	1.355.000	1.332.000	107.050.800	686.000	8.037	52
Lombardia	847.000	824.000	-	-	-	-
Piemonte	267.000	267.000	-	-	-	-
Sardegna	427.000	427.000	-	-	-	-
LPS	1.541.000	1.518.000	-	-	-	-
Italia	6.529.000	6.480.000	107.050.800	686.000	1.652	11

Inibitore dell'alfa1-proteinasi

Plitalfa è un prodotto contenente l'inibitore dell'alfa1-proteinasi umano attualmente reso disponibile da Grifols nell'ambito del contratto di frazionamento in conto-lavorazione con le Regioni dell'Accordo RIPP. *Plitalfa* è indicato per la terapia cronica sostitutiva in soggetti con deficit documentato severo di inibitore dell'alfa1-proteinasi. Essendo l'unico medicinale contenente questo principio attivo ad essere restituito in conto-lavoro è stata considerata un'autosufficienza prodotto specifica. Nel 2022, la potenziale autosufficienza in *Plitalfa* è risultata pari al 91% (Tabella 94). L'autosufficienza effettiva registrata solo all'interno delle stesse Regioni del RIPP, è stata pari all'83% della domanda SSN.

Tabella 94. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di inibitore dell'alfa-1 proteinasi prodotto in conto-lavoro, 2022

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	-	-	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	-	-	-	-	-	-
NAIP	-	-	-	-	-	-
Calabria	-	-	-	-	-	-
E.-Romagna	2.900	2.900	4.052	2.280	140	79
Puglia	2.360	1.276	-	1.132	-	89
Sicilia	280	280	-	280	-	100
RIPP	5.540	4.456	4.052	3.692	91	83
Campania	-	-	-	-	-	-
Lazio	-	-	-	-	-	-
Marche	-	-	-	-	-	-
Molise	-	-	-	-	-	-
Toscana	-	-	-	-	-	-
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	-	-	-	-	-	-
Lombardia	-	-	-	-	-	-
Piemonte	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-
LPS	-	-	-	-	-	-
Italia	5.540	4.456	4.052	3.692	91	83

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

SPESA PER L'ACQUISTO DEI MEDICINALI PLASMADERIVATI E RICOMBINANTI

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

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

Per quanto riguarda i medicinali distribuiti attraverso il canale delle strutture pubbliche, è stato quantificato il costo aggregato di acquisto, rilevato dal flusso informativo della tracciabilità del farmaco. Per il canale delle farmacie aperte al pubblico, invece, le quantità degli MPD fornite da AIFA sono state valorizzate in base al prezzo vigente al 31/12/2022, applicando gli sconti previsti dalla legge per la spesa farmaceutica convenzionata.

Nelle Tabelle 95 e 96 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 2022 la spesa per l'acquisto dei predetti MPD ha registrato un valore pari a circa 205,6 milioni di euro (3,5 euro *pro capite*).

Nella Tabella 97 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 di circa 406 milioni di euro (6,9 euro *pro capite*). Le Regioni con la più elevata spesa *pro capite* sono state l'Abruzzo con 10 euro *pro capite* spesi e il Lazio con 9,3 euro *pro capite*. La spesa per i fattori ricombinanti ha subito un decremento rispetto all'anno 2021 (-3,6%).

Nella Tabella 98 è riportata la spesa sostenuta nell'anno 2022 per l'acquisto di Emicizumab, che ha subito un incremento del +24%, passando da 1,27 a 1,58 euro *pro capite*, a testimonianza di quanto l'uso di questo farmaco stia progressivamente aumentando.

Nel 2022, per quanto concerne gli altri MPD (Tabelle 99-102), nel complesso si è registrata una spesa totale di circa 90 milioni di euro, pari a una spesa *pro capite* di 1,52 euro, di cui circa 35,5 milioni destinati all'acquisto di immunoglobuline specifiche, un costo in leggero decremento rispetto a quello dell'anno 2021 (-2%) (Tabella 99), anche per quanto concerne la spesa *pro capite* pari a 0,60 (0,61 nel 2021) (Tabella 100).

Gli altri MPD (Tabelle 101-102) hanno registrato nel complesso un leggero incremento di spesa rispetto all'anno precedente (+6%), in particolare per quanto concerne il FVII (+31%), il CCP4 (+21%), gli emostatici locali (+14%), il FXI (+7%), FXIII (+21%). Un decremento di spesa invece si è registrato a carico delle altre frazioni proteiche plasmatiche (-19%), del C1-inibitore (-4%) e del FX (-68%).

Tabella 95. 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 2022

Regione	Albumina		Immunoglobuline umane ad uso endovenoso*		Immunoglobuline umane sottocutaneo/intramuscolare**		Totale	
	€	€ pro capite	€	€ pro capite	€	€ pro capite	€	€ pro capite
Abruzzo	431.000	0,34	115.383	0,09	1.113.140	0,00	1.659.522	1,30
Basilicata	307.162	0,57	535.488	0,99	680.537	0,00	1.523.187	2,82
FVG.	7.876	0,01	240.026	0,20	326.942	0,00	574.843	0,48
Liguria	387.345	0,26	1.282.809	0,85	1.789.182	0,00	3.459.336	2,29
PA Bolzano	10.691	0,02	133.769	0,25	87.635	0,00	232.095	0,43
PA Trento	57.681	0,11	160.980	0,30	364.422	0,00	583.083	1,08
Umbria	30.443	0,04	331.040	0,39	1.844.229	0,00	2.205.712	2,57
Valle d'Aosta	-	-	67.178	0,54	72.877	0,00	140.056	1,14
Veneto	246.303	0,05	1.218.985	0,25	7.336.496	0,00	8.801.784	1,81
NAIP	1.478.501	0,13	4.085.657	0,36	13.615.459	0,00	19.179.618	1,68
Calabria	1.469.952	0,80	74.702	0,04	2.339.032	0,00	3.883.686	2,11
E.-Romagna	283.416	0,06	1.156.883	0,26	7.141.522	0,00	8.581.821	1,94
Puglia	2.052.503	0,52	4.547.488	1,16	5.069.007	1,30	11.668.998	2,98
Sicilia	2.270.568	0,47	1.408.794	0,29	5.482.105	0,00	9.161.467	1,91
RIPP	6.076.438	0,41	7.187.866	0,48	20.031.667	1,34	33.295.972	2,22
Campania	8.243.105	1,47	6.355.159	1,14	6.581.238	0,00	21.179.503	3,79
Lazio	2.841.375	0,50	5.847.580	1,02	11.461.890	0,00	20.150.845	3,53
Marche	47.999	0,03	2.789.435	1,87	863.231	0,00	3.700.665	2,48
Molise	99.198	0,34	-	-	160.469	0,00	259.666	0,89
Toscana	66.357	0,02	782.858	0,21	7.274.033	0,00	8.123.248	2,21
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	11.298.034	0,67	15.775.031	0,94	26.340.861	0,00	53.413.927	3,19
Lombardia	3.003.992	0,30	10.875.702	1,09	5.738.739	0,58	19.618.434	1,97
Piemonte	466.602	0,11	3.475.132	0,82	5.036.037	0,00	8.977.771	2,11
Sardegna	979.722	0,62	2.359.549	1,49	377.984	0,00	3.717.255	2,35
LPS	4.450.316	0,28	16.710.384	1,06	11.152.760	0,71	32.313.460	2,05
Italia	23.303.289	0,40	43.758.939	0,74	71.140.748	1,21	138.202.976	2,34

* comprende le IG ad alto titolo e i prodotti di importazione

** comprende i prodotti di importazione

Tabella 96. 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 2022

Regione	FVIII		FVIII/VWF		FIX		CCP3		AT		Fibrinogeno		Proteina C		CCPa		Alfa 1 antitripsina		Totale	
	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.	€	€ p.c.
Abruzzo	-	-	900.341	0,71	-	-	242.187	0,19	-	-	132.440	0,10	20.691	0,02	2.163.356	1,70	555.114	0,44	4.014.129	3,2
Basilicata	-	-	2.464	0,00	2.310	0,00	40.040	0,07	-	-	116.380	0,22	-	-	-	-	-	0,00	263.371	0,5
FVG	-	-	25.300	0,02	-	-	-	-	202.727	0,17	171.644	0,14	-	-	14.692	0,01	533.702	0,45	948.065	0,8
Liguria	-	-	2.200	0,001	1.188	0,00	42.287	0,03	317.463	0,21	341.440	0,23	52.536	0,03	314.648	0,21	631.216	0,42	1.702.978	1,1
PA Bolzano	-	-	550	0,001	-	-	-	-	21.233	0,04	75.680	0,14	-	-	-	-	740.732	1,38	838.196	1,6
PA Trento	-	-	-	-	-	-	34.375	0,06	22.748	0,04	-	-	-	-	-	-	192.722	0,36	249.845	0,5
Umbria	7.148	0,01	128.753	0,15	127.380	0,15	-	-	47.340	0,06	153.164	0,18	17.512	0,02	-	-	268.488	0,31	749.784	0,9
V. d'Aosta	-	-	4.114	0,03	-	-	3.795	0,03	25.430	0,21	-	-	-	-	-	-	227.137	1,84	260.475	2,1
Veneto	128.282	0,03	869.665	0,18	28.141	0,01	493.571	0,10	607.588	0,13	2.113.756	0,44	18.563	0,00	975.767	0,20	832.533	0,17	6.067.865	1,2
NAIP	135.430	0,01	1.933.387	0,17	159.019	0,01	614.067	0,05	1.588.893	0,14	3.104.504	0,27	109.302	0,01	3.468.462	0,30	3.981.644	0,35	15.094.707	1,3
Calabria	-	-	887.451	0,48	-	-	-	-	11.204	0,01	612.762	0,33	378.460	0,21	-	-	455.664	0,25	2.345.540	1,3
E.Romagna	-	-	2.226.760	0,50	-	-	-	-	-116	0,00	1.702.360	0,38	-	-	497.070	0,11	454.391	0,10	4.880.466	1,1
Puglia	-	-	2.791.581	0,71	-	-	-	-	41.983	0,01	1.005.871	0,26	28.457	0,01	48.400	0,01	347.215	0,09	4.263.507	1,1
Sicilia	-	-	2.386.604	0,50	-	-	7.395	0,00	96.468	0,02	1.408.261	0,29	17.050	0,00	378.146	0,08	1.180.872	0,25	5.474.796	1,1
RIPP	-	-	8.292.396	0,55	-	-	7.395	0,00	149.538	0,01	4.729.254	0,32	423.967	0,03	923.617	0,06	2.438.142	0,16	16.964.310	1,1
Campania	-	-	2.110.098	0,38	-	-	114.840	0,02	689.856	0,12	1.926.815	0,34	8.756	0,00	401.917	0,07	1.961.444	0,35	7.213.726	1,3
Lazio	-	-	2.760.707	0,48	934	0,00	2.120	0,00	650.741	0,11	1.299.981	0,23	-	-	110.187	0,02	1.195.153	0,21	6.019.822	1,1
Marche	-	-	411.609	0,28	-	-	-	-	0	0,00	623.286	0,42	38.500	0,03	177.525	0,12	156.293	0,10	1.407.213	0,9
Molise	-	-	79.882	0,27	-	-	-	-	0	0,00	-	-	-	-	-	-	14.414	0,05	94.296	0,3
Toscana	-	-	1.102.964	0,30	-	-	909	0,00	0	0,00	1.382.559	0,38	-297	-	-66.113	-	925.798	0,25	3.345.820	0,9
Min. Def.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	-	-	6.465.260	0,39	934	0,00	117.869	0,01	1.340.597	0,08	5.232.641	0,31	46.959	0,00	623.517	0,04	4.253.102	0,25	18.080.878	1,1
Lombardia	213.318	0,02	3.099.689	0,31	568.039	0,06	-	-	95.253	0,01	2.030.380	0,20	83.810	0,01	1.008.832	0,10	2.603.582	0,26	9.702.903	1,0
Piemonte	-	-	1.044.639	0,25	96.888	0,02	-	-	-	-	1.025.102	0,24	-	-	326.888	0,08	1.378.577	0,32	3.872.094	0,9
Sardegna	1.980	0,00	716.358	0,45	-	-	-	-	3.050	0,00	906.400	0,57	30.646	0,02	522.781	0,33	1.477.810	0,94	3.659.026	2,3
LPS	215.298	0,01	4.860.686	0,31	664.927	0,04	-	-	98.304	0,01	3.961.882	0,25	114.456	0,01	1.858.501	0,12	5.459.969	0,35	17.234.022	1,1
Italia	350.727	0,01	21.551.729	0,37	824.880	0,01	739.331	0,01	3.177.331	0,05	17.028.281	0,29	694.684	0,01	6.874.097	0,12	16.132.857	0,27	67.373.917	1,1

Tabella 97. Stima della spesa totale e pro capite per i fattori VII, VIII, IX e XIII di origine ricombinante, anno 2022

Regione	rFVIIa		FVIIIr		FIXr		FXIIIr		Totale	
	€	€ pc	€	€ pc	€ pc	€ pc	€	€ pc	€	€ pc
Abruzzo	585.810	0,46	8.168.214	6,41	3.723.371	2,92	248.387	0,20	12.725.782	10,0
Basilicata	36.896	0,07	1.812.512	3,36	301.890	0,56	186.290	0,34	2.337.588	4,3
Friuli V. Giulia	1.066.753	0,89	2.239.848	1,87	1.948.047	1,63	-	-	5.254.649	4,4
Liguria	242.091	0,16	6.496.527	4,31	3.708.071	2,46	434.678	0,29	10.881.367	7,2
PA Bolzano	157.942	0,29	1.943.257	3,63	107.442	0,20	-	-	2.208.641	4,1
PA Trento	195.485	0,36	2.250.656	4,15	465.718	0,86	-	-	2.911.859	5,4
Umbria	130.108	0,15	3.357.522	3,91	701.818	0,82	-	-	4.189.448	4,9
Valle d'Aosta	122.988	1,00	433.974	3,52	-	-	-	-	556.962	4,5
Veneto	2.813.176	0,58	19.178.958	3,95	5.633.103	1,16	77.621	0,02	27.702.858	5,7
NAIP	5.351.249	0,47	45.881.467	4,01	16.589.460	1,45	946.976	0,08	68.769.153	6,0
Calabria	1.405.292	0,76	11.875.745	6,44	2.003.242	1,09	822.783	0,45	16.107.062	8,7
E.-Romagna	4.089.655	0,92	26.319.231	5,94	8.495.372	1,92	108.669	0,02	39.012.927	8,8
Puglia	1.645.438	0,42	20.831.512	5,32	8.664.018	2,21	-	-	31.140.968	8,0
Sicilia	1.944.496	0,40	25.792.031	5,37	5.081.060	1,06	-	-	32.817.587	6,8
RIPP	9.084.881	0,61	84.818.519	5,66	24.243.692	1,62	931.452	0,06	119.078.544	7,9
Campania	2.019.956	0,36	36.015.346	6,44	8.955.827	1,60	93.145	0,02	47.084.274	8,4
Lazio	1.437.656	0,25	45.203.922	7,91	6.292.083	1,10	-	-	52.933.661	9,3
Marche	357.960	0,24	6.085.948	4,09	1.840.780	1,24	-	-	8.284.688	5,6
Molise	12.946	0,04	872.573	3,00	-	-	-	-	885.519	3,0
Toscana	4.784.207	1,30	10.164.940	2,77	7.820.503	2,13	-	-	22.769.650	6,2
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	8.612.725	0,51	98.342.728	5,87	24.909.193	1,49	93.145	0,01	131.957.792	7,9
Lombardia	2.335.466	0,23	41.079.441	4,12	13.416.356	1,35	574.395	0,06	57.405.659	5,8
Piemonte	1.231.404	0,29	14.261.947	3,35	5.758.392	1,35	248.387	0,06	21.500.130	5,1
Sardegna	313.941	0,20	6.889.546	4,36	4.551	0,00	-	-	7.208.038	4,6
LPS	3.880.811	0,25	62.230.935	3,94	19.179.298	1,21	822.783	0,05	86.113.827	5,5
Italia	26.929.667	0,46	291.273.649	4,94	84.921.643	1,44	2.794.356	0,05	405.919.315	6,9

Tabella 98. Stima della spesa totale e pro capite per Emicizumab, anno 2022

Regione	€	€ pc
Abruzzo	2.175.246	1,71
Basilicata	809.140	1,50
Friuli Venezia Giulia	1.521.236	1,27
Liguria	2.301.672	1,53
PA Bolzano	620.522	1,16
PA Trento	-	-
Umbria	1.675.682	1,95
Valle d'Aosta	334.863	2,72
Veneto	8.936.065	1,84
NAIP	18.374.426	1,61
Calabria	3.424.489	1,86
Emilia-Romagna	5.215.667	1,18
Puglia	3.369.819	0,86
Sicilia	5.811.917	1,21
RIPP	17.821.892	1,19
Campania	8.827.408	1,58
Lazio	3.378.020	0,59
Marche	2.395.980	1,61
Molise	831.007	2,86
Toscana	9.985.538	2,72
Ministero della Difesa	-	-
PlaNet	25.417.953	1,52
Lombardia	18.602.580	1,87
Piemonte	13.172.428	3,10
Sardegna	60.139	0,04
LPS	31.835.146	2,02
Italia	93.449.418	1,58

Tabella 99. Stima della spesa totale per immunoglobuline polivalenti a somministrazione SC/IM e immunoglobuline specifiche, anno 2022

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	242.389	4.462	232.092	55.531	52.510	-	539	587.522
Basilicata	120.407	176	83.470	23.806	20.592	-	-	248.452
Friuli Venezia Giulia	107.837	-	7.213	63	226.210	10.758	63.494	415.575
Liguria	188.357	10.256	178.879	57.844	4.118	-	-	439.455
PA Bolzano	30.705	-	23.483	40.919	37.683	4.540	9.379	146.709
PA Trento	80.641	-	25.495	35.224	-	-	-	141.359
Umbria	100.067	-	95.648	30.178	-	1.799	-	227.692
Valle d'Aosta	53.772	-	14.181	7.035	3.955	-	2.156	81.099
Veneto	1.041.821	333.902	183.500	275.832	487.469	1.418	22.638	2.346.580
NAIP	1.965.997	348.796	843.960	526.431	832.537	18.515	98.206	4.634.442
Calabria	621.466	33.872	332.170	69.300	74.322	-	-	1.131.129
Emilia-Romagna	832.873	232.203	332.186	235.545	394.095	19.812	12.936	2.059.651
Puglia	2.465.386	135.518	357.994	107.873	65.292	571	5.821	3.138.455
Sicilia	1.237.090	1.375	696.158	167.627	253.461	95	-	2.355.806
RIPP	5.156.815	402.968	1.718.508	580.345	787.170	20.478	18.757	8.685.041
Campania	5.355.323	238.364	1.353.577	118.219	100.176	-	755	7.166.413
Lazio	907.834	58.421	529.177	142.794	78.867	2.571	-	1.719.664
Marche	292.581	31.157	209.363	61.808	51.730	8.250	2.156	657.044
Molise	83.614	-	36.397	8.081	-	-	-	128.092
Toscana	713.670	80.240	518.707	149.751	215.186	4.179	9.810	1.691.544
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	7.353.021	408.182	2.647.221	480.653	445.959	15.000	12.720	11.362.757
Lombardia	4.345.219	160.151	564.369	385.007	341.953	21.611	28.998	5.847.307
Piemonte	2.104.418	23.843	208.484	190.751	575.671	3.191	10.672	3.117.029
Sardegna	1.532.382	60.821	191.006	27.292	-	95	-	1.811.597
LPS	7.982.019	244.814	963.859	603.050	917.624	24.897	39.670	10.775.933
Italia	22.457.852	1.404.760	6.173.548	2.190.480	2.983.290	78.890	169.354	35.458.173

Tabella 100. Stima della spesa standardizzata (euro pro capite ed euro per mille unità di popolazione) sostenuta dall'SSN per l'approvvigionamento di immunoglobuline specifiche, anno 2022

Regione	IG Anti B	IG Anti B IV	IG Anti-Tetanica	IG Anti-D (Rh)	IG Anti-CMV	IG Anti-Var*	G Anti-rabbia*	Totale
Abruzzo	0,19	0,00	0,18	0,04	0,04	-	0,42	0,46
Basilicata	0,22	0,00	0,15	0,04	0,04	-	-	0,46
Friuli V. Giulia	0,09	-	0,01	0,00	0,19	8,99	53,03	0,35
Liguria	0,12	0,01	0,12	0,04	0,003	-	-	0,29
PA Bolzano	0,06	-	0,04	0,08	0,07	8,47	17,50	0,27
PA Trento	0,15	-	0,05	0,06	-	-	-	0,26
Umbria	0,12	-	0,11	0,04	-	2,09	-	0,26
Valle d'Aosta	0,44	-	0,11	0,06	0,03	-	17,48	0,66
Veneto	0,21	0,07	0,04	0,06	0,10	0,29	4,66	0,48
NAIP	0,17	0,03	0,07	0,05	0,07	1,62	8,59	0,41
Calabria	0,34	0,02	0,18	0,04	0,04	-	-	0,61
E.-Romagna	0,19	0,05	0,07	0,05	0,09	4,47	2,92	0,46
Puglia	0,63	0,03	0,09	0,03	0,02	0,15	1,49	0,80
Sicilia	0,26	0,00	0,14	0,03	0,05	0,02	-	0,49
RIPP	0,34	0,03	0,11	0,04	0,05	1,37	1,25	0,58
Campania	0,96	0,04	0,24	0,02	0,02	-	0,13	1,28
Lazio	0,16	0,01	0,09	0,02	0,01	0,45	-	0,30
Marche	0,20	0,02	0,14	0,04	0,03	5,54	1,45	0,44
Molise	0,29	-	0,13	0,03	-	-	-	0,44
Toscana	0,19	0,02	0,14	0,04	0,06	1,14	2,67	0,46
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	0,44	0,02	0,16	0,03	0,03	0,89	0,76	0,68
Lombardia	0,44	0,02	0,06	0,04	0,03	2,17	2,91	0,59
Piemonte	0,49	0,01	0,05	0,04	0,14	0,75	2,51	0,73
Sardegna	0,97	0,04	0,12	0,02	-	0,06	-	1,15
LPS	0,51	0,02	0,06	0,04	0,06	1,58	2,51	0,68
Italia	0,38	0,02	0,10	0,04	0,05	1,34	2,87	0,60

*valore per mille unità di popolazione

Tabella 101. Stima della spesa totale per altri medicinali plasmaderivati, anno 2022

Regione	FVII	Colle	Altre frazioni proteiche	CCP-4	Inibitore umano della C1 esterasi	Fattore X	Fattore XI	Fattore XIII	Totale
Abruzzo	286.565	979.901	-	280.188	232.989	-	-	-	1.779.643
Basilicata	47.605	420.354	273.097	60.740	93.632	-	-	-	895.428
Friuli V. Giulia	-	452.298	7.832	-	23.544	-	80.960	-	564.634
Liguria	61.607	465.051	142.956	274.589	22.238	-	-	42.979	1.009.420
PA Bolzano	-	343.166	-	152.746	25.749	-	-	5.861	527.522
PA Trento	-	223.779	-	25.168	1.170	-	-	31.258	281.375
Umbria	933	454.367	52.070	110.433	58.001	-	-	-	675.804
Valle d'Aosta	-	79.349	-	-	1.755	-	-	-	81.104
Veneto	-	2.050.804	-	249.163	1.249.289	-	-	123.468	3.672.724
NAIP	396.711	5.469.068	475.955	1.153.028	1.708.367	-	80.960	203.565	9.487.653
Calabria	31.270	956.528	486.870	108.723	573.745	-	-	-	2.157.136
E.-Romagna	142.816	1.515.074	125.054	500.522	279.897	-	-	214.896	2.778.258
Puglia	264.163	1.629.416	1.565.691	25.165	860.088	-	-	11.667	4.356.190
Sicilia	183.885	1.742.862	1.048.579	130.878	1.517.660	-	-	-	4.623.864
RIPP	622.134	5.843.880	3.226.193	765.287	3.231.391	-	-	226.563	13.915.448
Campania	334.526	3.968.381	39.214	386.552	2.361.436	-	-	-	7.090.110
Lazio	1.311.101	1.898.611	340.050	235.451	2.726.598	-	-	75.018	6.586.828
Marche	25.203	591.384	-	71.439	281.875	-	-	45.324	1.015.224
Molise	238.960	19.392	-	-	9.361	-	-	-	267.713
Toscana	9.800	2.168.351	299.739	430.367	492.135	-	-	30.476	3.430.867
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	1.919.590	8.646.118	679.002	1.123.809	5.871.406	-	-	150.818	18.390.743
Lombardia	1.343.619	3.748.939	7.797	145.110	1.717.173	17.160	-	14.847	6.994.645
Piemonte	237.093	1.798.990	-	328.038	1.576.673	-	70.840	22.662	4.034.296
Sardegna	-	574.025	6.292	394.361	639.038	-	-	-	1.613.716
LPS	1.580.712	6.121.953	14.089	867.509	3.932.884	17.160	70.840	37.509	12.642.657
Italia	4.519.147	26.081.019	4.395.240	3.909.633	14.744.047	17.160	151.800	618.455	54.436.501

Tabella 102. Stima della spesa (euro pro capite ed euro per mille unità di popolazione) per altri medicinali plasmaderivati, anno 2022

Regione	FVII	Colle	Altre frazioni proteiche	CCP-4	Inibitore umano della C1 esterasi	Fattore X*	Fattore XI*	Fattore XIII*	Totale
Abruzzo	0,22	0,77	-	0,22	0,18	-	-	-	1,40
Basilicata	0,09	0,78	0,51	0,11	0,17	-	-	-	1,66
Friuli V. Giulia	-	0,38	0,01	-	0,02	-	67,62	-	0,47
Liguria	0,04	0,31	0,09	0,18	0,01	-	-	28,51	0,67
PA Bolzano	-	0,64	-	0,29	0,05	-	-	10,94	0,98
PA Trento	-	0,41	-	0,05	0,00	-	-	57,65	0,52
Umbria	0,001	0,53	0,06	0,13	0,07	-	-	-	0,79
Valle d'Aosta	-	0,64	-	-	0,01	-	-	-	0,66
Veneto	-	0,42	-	0,05	0,26	-	-	25,43	0,76
NAIP	0,03	0,48	0,04	0,10	0,15	-	7,08	17,80	0,83
Calabria	0,02	0,52	0,26	0,06	0,31	-	-	-	1,17
Emilia-Romagna	0,03	0,34	0,03	0,11	0,06	-	-	48,49	0,63
Puglia	0,07	0,42	0,40	0,01	0,22	-	-	2,98	1,11
Sicilia	0,04	0,36	0,22	0,03	0,32	-	-	-	0,96
RIPP	0,04	0,39	0,22	0,05	0,22	-	-	15,11	0,93
Campania	0,06	0,71	0,01	0,07	0,42	-	-	-	1,27
Lazio	0,23	0,33	0,06	0,04	0,48	-	-	13,13	1,15
Marche	0,02	0,40	-	0,05	0,19	-	-	30,42	0,68
Molise	0,82	0,07	-	-	0,03	-	-	-	0,92
Toscana	0,00	0,59	0,08	0,12	0,13	-	-	8,29	0,93
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	0,11	0,52	0,04	0,07	0,35	-	-	9,00	1,10
Lombardia	0,13	0,38	0,001	0,01	0,17	1,7	-	1,49	0,70
Piemonte	0,06	0,42	-	0,08	0,37	-	16,66	5,33	0,95
Sardegna	-	0,36	0,004	0,25	0,40	-	-	-	1,02
LPS	0,10	0,39	0,001	0,05	0,25	1,1	4,48	2,37	0,80
Italia	0,08	0,44	0,07	0,07	0,25	0,3	2,57	10,49	0,92

*valore per 1.000 unità di popolazione

Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali

Nelle Tabelle 103-105 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 (54).

Per quanto riguarda l'albumina (Tabella 103), il costo medio nazionale di acquisto per grammo è pari a 2,76 euro (2,67 nel 2021).

La variabilità osservata tra le Regioni (*range*: 2,14-3,96 euro per grammo) risente, oltre che dei volumi di acquisto, del diverso contributo di ciascun canale distributivo alla definizione dei costi.

In particolare, il costo di acquisizione dal mercato delle strutture SSN è soggetto a una variabilità riferibile ai differenti prezzi di aggiudicazione di gara; invece, il costo registrato attraverso il canale delle farmacie aperte al pubblico è sostanzialmente simile per tutte le Regioni. Infatti, i prezzi delle confezioni e la scontistica applicata sono gli stessi a livello nazionale e le lievi differenze osservate sono probabilmente riconducibili alla diversa composizione del paniere di acquisto rispetto ai dosaggi e ai relativi prezzi.

Le Regioni in cui oltre il 90% della domanda di mercato è espressa dalle strutture dell'SSN sono Liguria, PA di Bolzano, Emilia-Romagna, Marche e Piemonte e in esse il ricorso al canale delle farmacie è modesto.

In alcune Regioni quali il Friuli Venezia Giulia, Molise e Umbria, dove la domanda di mercato (benché poco significativa) si esprime prevalentemente attraverso il canale delle farmacie, si registra un significativo incremento dei costi medi per grammo.

L'acquisto sul mercato del FVIIIpd/vWF (con esclusione del solo vWF) ha fatto registrare un valore di spesa di 18.474.261 euro (0,49 euro per UI), espresso quasi totalmente dalla distribuzione attraverso le Strutture dell'SSN, (96%, come nel 2021) (Tabella 104).

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 35.670.618 euro, con un decremento rispetto al 2021 del 2%.

Il costo unitario medio per grammo osservato a livello nazionale è stato di 56,63 euro (*range*: 48,18-61,60 euro) (Tabella 105).

Tabella 103. Costi medi (euro per grammo) per l'acquisto di albumina per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, anno 2022

Regione	Costo medio unitario			Domanda			Spesa totale				
	Strutture SSN €/g	Farmacie €/g	Totale €/g	Strutture SSN g	%	Farmacie g	%	Strutture SSN €	%	Farmacie €	%
Abruzzo	1,95	3,95	2,83	85.000	56	67.233	44	165.636	38	265.364	62
Basilicata	2,10	3,94	2,87	62.420	58	44.635	42	131.198	43	175.964	57
Friuli V. Giulia	-	3,90	3,90	0	0	2.020	100	-	0	7.876	100
Liguria	2,27	3,93	2,41	147.125	91	13.738	9	333.422	86	53.923	14
PA Bolzano	2,17	3,97	2,19	4.813	99	60	1	10.453	98	238	2
PA Trento	2,09	3,92	3,13	8.000	43	10.450	57	16.731	29	40.950	71
Umbria	2,09	3,93	3,85	375	5	7.538	95	784	3	29.660	97
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	2,42	3,94	3,80	6.240	10	58.620	90	15.129	6	231.174	94
NAIP	2,14	3,94	2,85	313.973	61	204.293	39	673.352	46	805.149	54
Calabria	2,24	3,92	3,35	147.925	34	290.683	66	331.060	23	1.138.891	77
E.-Romagna	2,60	3,90	2,68	98.875	94	6.688	6	257.313	91	26.104	9
Puglia	2,16	3,94	3,19	270.145	42	372.593	58	584.738	28	1.467.764	72
Sicilia	2,14	3,91	2,64	612.895	71	245.775	29	1.309.504	58	961.063	42
RIPP	2,20	3,92	2,97	1.129.840	55	915.738	45	2.482.616	41	3.593.822	59
Campania	1,89	3,90	2,73	1.762.725	58	1.258.705	42	3.338.516	41	4.904.589	59
Lazio	1,95	3,94	2,61	731.050	67	358.810	33	1.429.101	50	1.412.273	50
Marche	2,26	-	2,26	21.230	100	-	0	47.999	100	-	0
Molise	-	3,96	3,96	-	0	25.078	100	-	0	99.198	100
Toscana	1,89	3,93	2,52	18.200	69	8.148	31	34.356	52	32.001	48
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	1,91	3,91	2,70	2.533.205	61	1.650.740	39	4.849.973	43	6.448.061	57
Lombardia	2,16	3,94	2,78	702.810	65	378.373	35	1.514.805	50	1.489.187	50
Piemonte	2,10	3,94	2,14	213.663	98	4.560	2	448.658	96	17.944	4
Sardegna	1,90	3,95	2,43	299.870	74	103.393	26	570.851	58	408.871	42
LPS	2,08	3,94	2,61	1.216.343	71	486.325	29	2.534.315	57	1.916.001	43
Italia	2,03	3,92	2,76	5.193.360	61	3.257.095	39	10.540.257	45	12.763.033	55

Tabella 104. Costi medi unitari (euro per unità internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il fattore di von Willebrand per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, anno 2022

Regione	Costo medio unitario*				Domanda*				Spesa totale*			
	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
	€/UI	€/UI	€/UI	€/UI	UI	%	UI	%	€	%	€	%
Abruzzo	0,51	-	0,51	-	1.349.000	100	-	0	694.163	100	-	0
Basilicata	0,31	-	0,31	-	8.000	100	-	0	2.464	100	-	0
Friuli V. Giulia	0,55	-	0,55	-	46.000	100	-	0	25.300	100	-	0
Liguria	0,55	-	0,55	-	4.000	100	-	0	2.200	100	-	0
PA Bolzano	0,55	-	0,55	-	1.000	100	-	0	550	100	-	0
PA Trento	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Umbria	0,50	-	0,50	-	255.500	100	-	0	128.753	100	-	0
Valle d'Aosta	0,24	-	0,24	-	17.000	100	-	0	4.114	100	-	0
Veneto	0,54	-	0,54	-	389.500	100	-	0	211.571	100	-	0
NAIP	0,52	-	0,52	-	2.070.000	100	-	0	1.069.114	100	-	0
Calabria	0,55	0,60	0,55	0,55	1.521.500	99,9	2.000	0,1	833.498	99,9	1.210	0,1
E.-Romagna	0,55	-	0,55	-	4.073.000	100	-	0	2.226.760	100	-	0
Puglia	0,51	-	0,51	-	5.525.000	100	-	0	2.791.581	100	-	0
Sicilia	0,53	0,54	0,53	0,53	2.824.000	93	228.000	7	1.498.613	92	122.013	8
RIPP	0,53	0,54	0,53	0,53	13.943.500	98	230.000	2	7.350.452	98	123.223	2
Campania	0,49	-	0,49	-	3.897.000	100	-	0	1.894.330	100	-	0
Lazio	0,44	0,59	0,45	0,45	6.006.500	97	163.500	3	2.663.465	96	97.241	4
Marche	0,54	-	0,54	-	585.000	100	-	0	315.712	100	-	0
Molise	0,45	-	0,45	-	178.000	100	-	0	79.882	100	-	0
Toscana	0,48	-	0,48	-	2.131.000	100	-	0	1.020.252	100	-	0
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	0,47	0,59	0,47	0,47	12.797.500	99	163.500	1	5.973.642	98	97.241	2
Lombardia	0,54	0,60	0,55	0,55	3.225.000	77	983.000	23	1.728.557	75	591.598	25
Piemonte	0,35	-	0,35	-	2.396.000	100	-	0	827.672	100	-	0
Sardegna	0,44	-	0,44	-	1.614.000	100	-	0	712.762	100	-	0
LPS	0,45	0,60	0,47	0,47	7.235.000	88	983.000	12	3.268.991	85	591.598	15
Italia	0,49	0,59	0,49	0,49	36.046.000	96	1.376.500	4	17.662.199	96	812.062	4

* Il valore non include il solo vWF (Wilfactin)

Tabella 105. Costi medi unitari nazionale e regionali (euro per grammo) per l'acquisto di immunoglobuline ad uso endovenoso nel 2022

Regione	Costo medio unitario strutture SSN* (€/g)	Domanda totale strutture SSN* (g)	Spesa totale strutture SSN* (€)
Abruzzo	59,98	1.080	64.783
Basilicata	57,44	2.582	148.288
Friuli V. Giulia	60,50	1.125	68.063
Liguria	59,75	17.000	1.015.729
PA Bolzano	55,79	2.250	125.497
PA Trento	58,37	2.675	156.140
Umbria	55,20	5.950	328.466
Valle d'Aosta	59,68	1.126	67.178
Veneto	59,17	5.435	321.585
NAIP	58,53	39.222	2.295.728
Calabria	50,38	836	42.114
E.-Romagna	54,11	13.538	732.547
Puglia	54,62	64.998	3.550.030
Sicilia	58,77	2.141	125.843
RIPP	54,60	81.514	4.450.534
Campania	60,64	74.119	4.494.684
Lazio	55,68	96.631	5.380.718
Marche	61,60	39.765	2.449.612
Molise	-	-	-
Toscana	60,39	7.462	450.658
M. Difesa	-	-	-
PlaNet	58,61	217.977	12.775.672
Lombardia	57,53	185.323	10.662.520
Piemonte	48,18	64.890	3.126.614
Sardegna	57,67	40.915	2.359.549
LPS	55,47	291.128	16.148.684
Italia	56,63	629.841	35.670.618

* Il valore non include le Pentaglobin™ e i prodotti di importazione.

CONSIDERAZIONI FINALI

La domanda nazionale di albumina, se pur in leggero calo rispetto a quella registrata nel 2021, è risultata ancora piuttosto elevata e pari a circa 608 grammi per 1.000 abitanti.

Un aumento della domanda è stato osservato in Basilicata (+23%), Valle d'Aosta (+19%), Abruzzo ed Emilia-Romagna (+10%). Le Regioni con la più alta domanda standardizzata per 1.000 abitanti sono state Abruzzo, Basilicata e Sardegna con volumi standardizzati rispettivamente di 885, 834 e 833 grammi.

Circa il 9% della domanda nazionale è stata distribuita attraverso le farmacie pubbliche, per un quantitativo di circa 3.257 chilogrammi. Il canale della farmacia è particolarmente utilizzato in Calabria e Campania dove copre rispettivamente il 27% e il 30% della domanda regionale.

Nel biennio 2021-2022 la domanda totale di IG ha registrato un -3,3%; in particolare si è registrato un -8% nella domanda di IG-SC/IM e un -2% della domanda di IGIV. Si sono registrate notevoli differenze tra una Regione e l'altra. Le tre Regioni con la domanda standardizzata più alta di IG per 1.000 abitanti sono state la Valle d'Aosta, la Liguria e l'Umbria, rispettivamente con circa 184, 160 e 142 grammi.

La domanda di AT ha registrato una leggera flessione nel 2022 (-4%), a differenza della domanda di CCP3 (+2%) e della domanda di CCP-4 (+23%), in continua ascesa.

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia A, la domanda di FVIIIpd (da solo e in combinazione con vWF) è rimasta pressoché costante (+1,2%); si è registrato un leggero decremento della domanda di FVIIIr (-2%), nonostante l'aumento dell'utilizzo dei medicinali ad emivita prolungata del FVIII (+35%). Risulta aumentato notevolmente anche il consumo di Emicizumab (+38%) mentre la domanda del complesso protrombinico attivato rimane invariata (-0,3%).

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia B, l'uso clinico di FIX di origine ricombinante (+4% rispetto al 2021), soprattutto di quello ad emivita prolungata (+12%), sta progressivamente sostituendo la richiesta di FIXpd.

Il volume totale di plasma inviato dalle Regioni per il frazionamento è diminuito del 2,2% rispetto all'anno precedente. Si sono registrate ancora grandi differenze nei contributi forniti dalle Regioni, che vanno dai 5,1 chilogrammi per 1.000 abitanti inviati dalla Campania ai 23,9 inviati dal Friuli V. Giulia, con un volume medio di 14,3 chilogrammi per 1.000 abitanti.

Il livello di autosufficienza dell'albumina è stato pari al 72% della domanda SSN (71% nel 2021). Per quanto riguarda invece le IG, l'autosufficienza in immunoglobuline umane per uso endovenoso e sottocutaneo/intramuscolare (con l'esclusione delle IG-IV ad alto titolo) raggiunta a livello nazionale è stata del 64% della domanda totale, mentre quella per IG-IV del 79% (escludendo le IG ad alto titolo); l'autosufficienza per le IG-SC/IM è stata del 12%.

L'autosufficienza di AT è risultata pari al 75% della domanda SSN, in ripresa rispetto all'anno 2021 in cui era stata pari all'73%.

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 96,7 milioni di euro, in linea con i costi previsti dai contratti in vigore nel 2022. Si è dovuto tener conto di ulteriori 3,6 milioni circa di euro per il trattamento del

plasma inattivato da virus solvente/detergente, per un totale di poco superiore ai 100 milioni di euro.

La stima della spesa sostenuta dall'SSN nel 2022 per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD inclusi negli accordi di conto-lavorazione tra Regioni e Aziende per la quantità non prodotta nell'ambito delle convenzioni è stata di circa 205,6 milioni di euro. Ulteriori 89,9 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 93,5 milioni di euro. La spesa associata ai prodotti ricombinanti è stata di circa 406 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 2022 (55).

BIBLIOGRAFIA

1. Council of Europe. Human Plasma for Fractionation. In: *European Pharmacopoeia 2020*. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2020.
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 31/05/2023.
13. Italia. Legge 23 dicembre 1996, n. 662. Misure di razionalizzazione della finanza pubblica. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 303, 28 dicembre 1996.
14. Italia. Legge 30 luglio 2010, n. 122. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, recante misure urgenti in materia di stabilizzazione finanziaria e di competitività economica. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 176, 30 luglio 2010.
15. Caraceni P, Tufoni M, Bonavita ME. Clinical use of albumin. *Blood Transfus* 2013;11(Suppl 4):s18-25.
16. Caraceni P, Angeli P, Prati D, Bernardi M; Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Liumbruno GM, Bennardello F, Piccoli P, Velati C; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI). AISF-SIMTI position paper: the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis. *Blood Transfus* 2016;14(1):8-22.

17. Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, De Angelis V. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022 (Rapporto ISTISAN 22/7 IT/EN).
18. Lanzoni M, Biffoli C, Candura F, *et al.* Plasma-derived medicinal products in Italy: information sources and flows. *Blood Transfus* 2013; 11(Suppl 4):s13-7.
19. Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia. *Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati*. Milano: SIMTI; 2008.
20. Burnouf T. Modern plasma fractionation. *Transfus Med Rev* 2007;21:101-17.
21. 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: World Health Organization; 2010.
26. Chtourou S, Poulle M. Production and clinical profile of human plasma-derived Von Willebrand Factor. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 41-48.
27. European Medicine Agency. *HemLibra Epar product information*. Amsterdam: EMA; 2020. (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 31/10/2023
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. 2021*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023 (Rapporto ISTISAN 23/6 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 2020*. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2020. p. 2875.
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 19 dicembre 2022. Schema tipo di convenzione tra le Regioni e le Province autonome e le Aziende produttrici di medicinali emoderivati per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 305, 31 dicembre 2022.
52. Ministero della Salute. Decreto 5 dicembre 2014 recante “Individuazione dei centri e aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le regioni e le province autonome per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale”. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n.80, 7 aprile 2015.
53. Cicchetti A, Berrino A, Casini M, Codella P, Coretti S, Facco G, Fiore A, Marano G, Marchetti M, Midolo E, Minacori, Refolo P, Romano F, Ruggeri M, Sacchini D, Spagnolo AG, Urbina I, Vaglio S, Grazzini G, Liumbruno GM. Health Technology Assessment of pathogen reduction technologies applied to plasma for clinical use. *Blood Transfus* 2016;14:287-386.
54. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 05/08/2006. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 182, 7 agosto 2006.
55. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2022* Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di dicembre 2023, 8° Suppl.*

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

Roma, dicembre 2023