RAPPORTI ISTISAN 16|7

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

Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2011-2014

F. Candura, M. Lanzoni, G. Calizzani, S. Profili, C. Chelucci, C. Brutti, A. Di Filippo, C. Biffoli, G. Grazzini, G.M. Liumbruno

EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2011-2014

Fabio Candura (a), Monica Lanzoni (a, b), Gabriele Calizzani (a), Samantha Profili (a), Cristiana Chelucci (a), Chiara Brutti (c), Aurora Di Filippo (c), Claudia Biffoli (c), Giuliano Grazzini (a), Giancarlo Maria Liumbruno (a)

(a) Centro Nazionale Sangue, Istituto Superiore di Sanità, Roma
(b) Fondazione IRCCS Ca' Granda-Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
(c) Direzione Generale della Digitalizzazione, del Sistema Informativo Sanitario e della Statistica, Ministero della Salute, Roma

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

Rapporti ISTISAN
16/7

Istituto Superiore di Sanità
Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2011-2014.
Fabio Candura, Monica Lanzoni, Gabriele Calizzani, Samantha Profili, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Aurora Di Filippo, Claudia Biffoli, Giuliano Grazzini, Giancarlo Maria Liumbruno
2016, v, 142 p. Rapporti ISTISAN 16/7

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 III della Direzione Generale della Digitalizzazione, del Sistema Informativo Sanitario e della Statistica del Ministero della Salute, l'analisi della domanda dei principali 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 al quadriennio 2011-2014 dei dati sull'argomento pubblicati per la prima volta nel Rapporto ISTISAN 12/53 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 the main blood medicinal products in Italy. Years 2011-2014.
Fabio Candura, Monica Lanzoni, Gabriele Calizzani, Samantha Profili, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Aurora Di Filippo, Claudia Biffoli, Giuliano Grazzini, Giancarlo Maria Liumbruno
2016, v, 142 p. Rapporti ISTISAN 16/7 (in Italian)

With the aim of fulfilling the task assigned it pursuant to national regulations regarding coordinating and providing technical support to the planning of self-sufficiency in blood components and plasma-derived medicinal products at regional and national level, the Italian National Blood Centre has conducted an analysis in collaboration with the Department of Digitalization, Information System and Statistics of the Italian Ministry of Health. The analysis, regarding the demand for the main plasma-derived medicinal products and recombinant therapies, has made it possible to assess the 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 four-year period 2011-2014, first published in the Rapporto ISTISAN 12/53, 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: Giovanna Antonini, Annalisa Di Vito, Pierluigi Russo (Area Strategia e Politiche del Farmaco, Agenzia Italiana del Farmaco); Massimiliano Benini (Ministero della Salute); Lorella Lombardozzi, Alessandra Mecozzi (Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria, Area Politica del Farmaco, Regione Lazio); Ilaria Mazzetti (Servizio Assistenza Territoriale, Area Farmaco e Dispositivi Medici, Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali e per l'Integrazione, Regione Emilia-Romagna); Deanna Calteri, Livia Cannata, Liviana Catalano, Anna Ceccarelli (Centro Nazionale Sangue, Istituto Superiore di Sanità); Maria Grazia Chimenti (Gruppo Aziende Emoderivati di Farmindustria); le Aziende Kedrion SpA, Baxalta srl, Pfizer Italia.

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

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

Citare questo documento come segue:
Candura F, Lanzoni M, Calizzani G, Profili S, Chelucci C, Brutti C, Di Filippo A, Biffoli C, Grazzini G, Liumbruno GM. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2011-2014.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/7).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*
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*: Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

© *Istituto Superiore di Sanità 2016*
viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma

INDICE

Acronimi e abbreviazioni ... iii

Presentazione ... v

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
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) ... 17
Quantificazione e caratterizzazione della domanda ... 18
Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo ... 20
Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso ... 22

Antitrombina (ATC B01AB02) ... 25
Quantificazione e caratterizzazione della domanda ... 25

Fattore VIII di coagulazione (ATC B02BD02), fattore VIII di coagulazione e fattore di von Willebrand in associazione (ATC B02BD06), fattore di von Willebrand (B02BD10) e fattore VIII ricombinante (ATC B02BD02) ... 28
Fattore VIII di coagulazione ... 28
Quantificazione e caratterizzazione della domanda ... 30
Fattore VIII di origine plasmatica ... 33
Fattore VIII ricombinante ... 35

Fattore IX di coagulazione (ATC B02BD04) e Nonacog alfa (fattore IX di coagulazione ricombinante) (ATC B02BD09) ... 37
Fattore IX di coagulazione ... 37
Quantificazione e caratterizzazione della domanda ... 38
Fattore IX di origine plasmatica ... 40
Fattore IX ricombinante ... 41

Concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori (ATC B02BD) e a 4 fattori (ATC B02BD01) ... 44
Quantificazione e caratterizzazione della domanda ... 44

PARTE B

Altri medicinali plasmaderivati

Immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso endovenoso e per uso sottocutaneo (ATC J06BB04) 51
Quantificazione della domanda 51
Immunoglobuline specifiche antitetano (ATC J06BB02) 54
Quantificazione della domanda 54
Immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) (ATC J06BB01) 56
Quantificazione della domanda 56
Immunoglobuline specifiche anti-Cytomegalovirus (ATC J06BB09) 58
Quantificazione della domanda 58
Emostatici locali - associazioni (ATC B02BC e ATC B02BC30) 60
Quantificazione della domanda 60
Fattore VII di coagulazione del sangue (ATC B02BD05) 63
Quantificazione della domanda 63
Fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante (EPTACOG alfa attivato) (ATC B02BD08) 65
Quantificazione della domanda 65
Concentrati di complesso protrombinico attivato (ATC B02BD03) 67
Quantificazione della domanda 67
Altre proteine plasmatiche (B05AA02) 69
Quantificazione della domanda 69

PARTE C

Autosufficienza nazionale dei medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

Autosufficienza 75
Conto-lavorazione 75
Analisi del plasma inviato all'industria per il frazionamento 76
Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione 79
Analisi dell'autosufficienza 86
Albumina 86
Immunoglobulina umana uso endovenoso 89
Antitrombina 91
Fattore VIII di origine plasmatica 94
Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico 97
Plasma virus-inattivato con solvente detergente 100
Confronti internazionali 103

PARTE D

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

Spesa per l'acquisto dei medicinali plasmaderivati e ricombinanti 107
Costi medi unitari di acquisto 114

Considerazioni conclusive 137

Bibliografia 140

ACRONIMI E ABBREVIAZIONI

AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio
AICE	Associazione Italiana dei Centri Emofilia
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIP	Accordo Interregionale per la Plasmaderivazione
ASL	Azienda Sanitaria Locale
AT	AntiTrombina
ATC	*Anatomical Therapeutic Chemical classification system* (sistema di classificazione anatomico terapeutico e chimico)
BHK	*Baby Hamster Kidney fibroblasts* (Cellule renali di criceto neonato)
CCP3	Concentrati di Complesso Protrombinico a 3 fattori
CCP4	Concentrati di Complesso Protrombinico a 4 fattori
CCPA	Concentrati di Complesso Protrombinico Attivato
CMV	*CytoMegaloVirus*
DL	Decreto Legge
DL.vo	Decreto Legislativo
DM	Decreto Ministeriale (Ministero della Salute)
EC	*European Council* (Consiglio d'Europa)
ER	Emilia-Romagna
FII	Fattore II
FVII	Fattore VII
FVIIpd	Fattore VII di origine plasmatica
FVIII	Fattore VIII
FVIIIpd	Fattore VIII di origine plasmatica
FIX	Fattore IX
FIXpd	Fattore IX di origine plasmatica
FX	Fattore X
Friuli-V. Giulia	Friuli-Venezia Giulia
FVG	Friuli-Venezia Giulia
IG	ImmunoGlobuline
ISTAT	Istituto Nazionale di Statistica
IVA	Imposta sul Valore Aggiunto
IVIG	*IntraVenous ImmunoGlobulin* (Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso)
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza Sanitaria
LG	Linea/e guida
LPS	Accordo Lombardia-Piemonte-Sardegna
MdS	Ministero della Salute
MPD	Medicinale/i PlasmaDerivato/i
NSIS	Nuovo Sistema Informativo Sanitario
PFC	Plasma Fresco Congelato
PA Bolzano	Provincia Autonoma di Bolzano
PA Trento	Provincia Autonoma di Trento
rFVIIa	Fattore VII attivato, ricombinante
rFVIII	Fattore VIII di origine ricombinante
rFIX	Fattore IX di origine ricombinante
SC/IM	SottoCutaneo/IntraMuscolo
SIMTI	Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia
SISTRA	Sistema Informativo dei Servizi TRAsfusionali
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
SRC	Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali

ST	Servizio/i Trasfusionale/i
UdR	Unità di Raccolta
UI	Unità Internazionali
UF	Unità FEIBA
vWF	Fattore di von Willebrand
WHO	*World Health Organization* (Organizzazione Mondiale della Sanità)

PRESENTAZIONE

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

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

Il report di analisi della domanda nazionale dei principali medicinali plasmaderivati e delle alternative terapeutiche di natura ricombinante relativo agli anni 2011-2014 è la prosecuzione del primo rapporto riferito al periodo 2007-2011; esso viene messo a disposizione di tutti gli stakeholder del sistema sangue e rappresenta uno strumento utile per la programmazione dell'autosufficienza nazionale dei principali medicinali plasmaderivati e un supporto strategico per il presidio dell'appropriatezza nel loro impiego clinico.

Il prossimo rapporto si porrà l'obiettivo di analizzare i dati di un orizzonte temporale più breve anche allo scopo di consentire, mediante un monitoraggio più stretto dell'andamento dei trend di produzione e di consumo, una risposta da parte della rete trasfusionale che sia adeguata a garantire l'utilizzo ottimale della materia prima plasma e l'erogazione appropriata della terapia con medicinali plasmaderivati a tutti i cittadini che ne hanno necessità.

Dott. Giancarlo Maria Liumbruno
Direttore
Centro Nazionale Sangue

INTRODUZIONE

I Medicinali PlasmaDerivati (MPD) sono specialità farmaceutiche prodotte attraverso processi di lavorazione industriale del plasma, la componente liquida del sangue raccolta da donatori volontari attraverso procedure di aferesi produttiva o ottenuta dalla separazione attraverso mezzi fisici (centrifugazione) dal sangue intero (1).

Considerata la loro natura biologica, la qualità e la sicurezza degli MPD si basa sui controlli effettuati sulla materia prima "plasma" e sulla sua origine, nonché sui successivi processi di lavorazione industriale, tra cui i metodi di rimozione e inattivazione virale (2).

Gli MPD esercitano un ruolo chiave, e talora non sostituibile, nel trattamento di molte condizioni cliniche acute e croniche. A livello internazionale, se ne osserva un aumento significativo e costante della domanda, come ad esempio per le ImmunoGlobuline (IG) polivalenti, che costituiscono il principale *driver* della produzione e dei programmi di autosufficienza, o per i fattori della coagulazione e l'albumina. I principali determinanti di questa crescita sono da individuarsi nell'invecchiamento della popolazione, nell'identificazione di nuove indicazioni terapeutiche, nell'aumento delle diagnosi e nei nuovi bisogni espressi da Paesi con economie emergenti (3).

In Italia il plasma raccolto e lavorato industrialmente proviene esclusivamente da donazioni volontarie, anonime e non remunerate effettuate per la maggior parte da donatori periodici e associati.

Le Regioni e Province Autonome (di seguito Regioni), singolarmente o in associazione, conferiscono il plasma raccolto dai Servizi Trasfusionali (ST) e dalle Unità di Raccolta (UdR), gestite dalle Associazioni e Federazioni di donatori, alla/e Azienda(e) titolare(i) delle convenzioni per la trasformazione industriale del plasma per la produzione di MPD. 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.

Gli attuali contratti tra le Regioni e la ditta di trasformazione aggiudicataria, Kedrion SpA (di seguito Kedrion), prevedono la produzione dei seguenti MPD: albumina, immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso (*IntraVenous ImmunoGlobulin*, IVIG), AntiTrombina (AT), concentrati di Fattore VIII di origine plasmatica (FVIIIpd), concentrati di Fattore IX di origine plasmatica (FIXpd), e Concentrati di Complesso Protrombinico a 3 fattori (CCP3) (4).

Su questi princìpi attivi, sui quali si sono basate finora le politiche finalizzate all'ottenimento dell'autosufficienza regionale e nazionale di MPD che, assieme a quella di sangue ed emocomponenti, rappresenta uno degli obiettivi strategici della Legge 21 ottobre 2005, n. 219 (Legge 219/2005) (5), è incentrato il presente rapporto.

Per l'interesse clinico e per l'impatto sulla spesa farmaceutica, tuttavia, è anche analizzata la domanda di altri medicinali, sia plasmaderivati sia di origine ricombinante, distribuiti a livello commerciale: concentrati di Fattore VIII ricombinante (rFVIII), concentrati di Fattore IX ricombinante (rFIX), Concentrati di Complesso Protrombinico a 4 fattori (CCP4), IG specifiche, emostatici locali e associazioni (comunemente dette "colle"), Concentrati di Complesso Protrombinico Attivato (CCPA), concentrati di Fattore VII della coagulazione (FVII), concentrati di Fattore VII della coagulazione attivato, ricombinante (rFVIIa), e proteine plasmatiche (plasma virus-inattivato con solvente detergente).

Per ciascuno degli MPD la cui fornitura è inserita nei contratti tra le Regioni e Kedrion, titolare delle convenzioni, è stimato il livello di autosufficienza regionale e nazionale conseguito per ogni anno di riferimento del presente rapporto, ossia il grado di copertura della domanda,

totale e a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) da parte della produzione in conto terzi (conto-lavorazione) a partire dal plasma raccolto presso ST e UdR e inviato al frazionamento industriale, indipendentemente da valutazioni circa l'appropriatezza della domanda stessa.

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

Il rapporto, dopo un capitolo sulle fonti e la metodologia utilizzata, descrive, per ciascun principio attivo, i trend di domanda e per i principali MPD si descrivono inoltre autosufficienza e spesa farmaceutica. Il rapporto sarà così 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 C*
  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 (6) 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) –, 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 registrate le quantità di confezioni movimentate relative ad ogni singolo codice di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) (Figura 1).

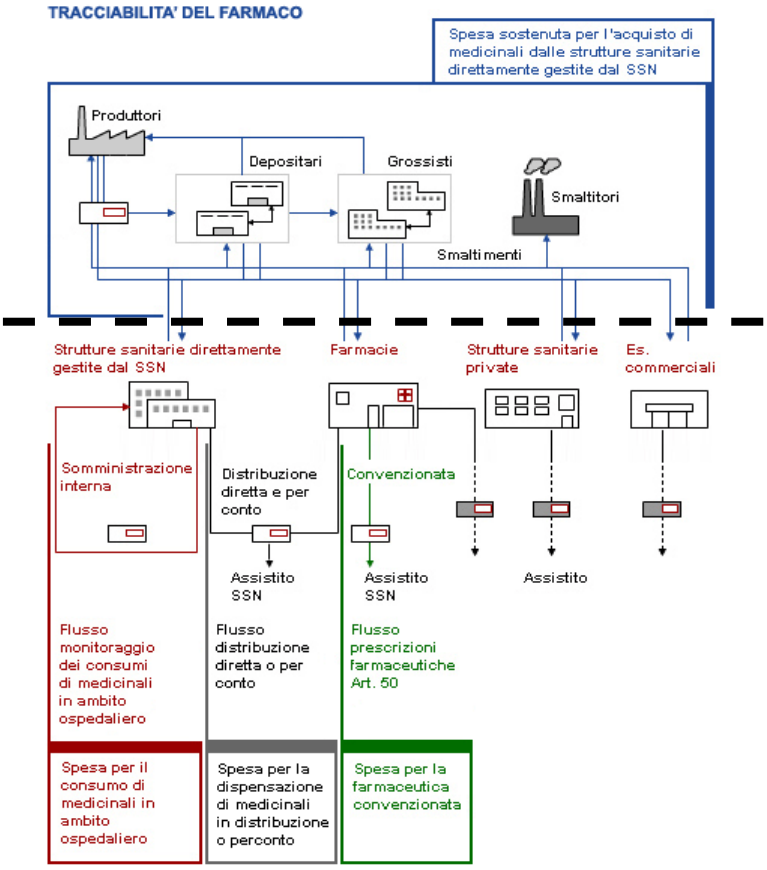

Figura 1. Il ciclo di vita del farmaco
(rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Nel caso in cui il ricevente finale sia un soggetto pubblico – farmacie ospedaliere, strutture sanitarie pubbliche, Aziende Sanitarie Locali (ASL), ecc. – insieme alle quantità del prodotto viene rilevato anche il corrispettivo economico della transazione ai fini del monitoraggio sulla spesa farmaceutica previsto dalla legge. 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) (7) 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 Sanitaria (LEA): farmaci di fascia A per tutti i cittadini e di fascia C in caso di specifiche esenzioni.

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

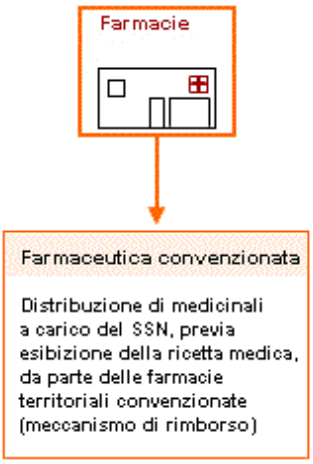

Figura 2. Ambito di rilevazione del flusso informativo della farmaceutica convenzionata (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

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 (8), 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 (9). 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.

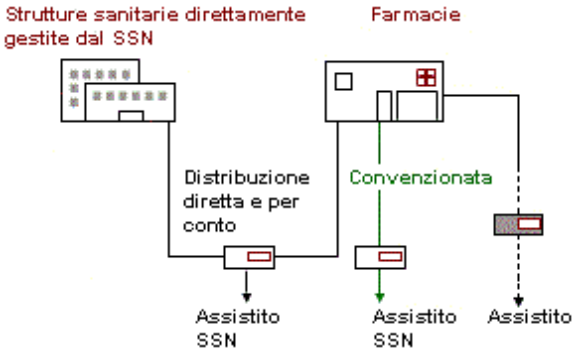

Figura 3. Ambito di rilevazione del flusso informativo dell'erogazione diretta dei farmaci (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Esso è il più idoneo per la quantificazione dei consumi degli MPD a carico dell'SSN, erogati attraverso il canale dell'erogazione diretta. L'insieme delle informazioni registrate da questo flusso permette inoltre di valutare l'appropriatezza di prescrizione rispetto alla struttura che prende in carico il paziente e l'appropriatezza del totale dei farmaci consumati dal paziente stesso registrati su più fonti, nonché di confrontare i costi di acquisizione dei farmaci sostenuti delle singole strutture sanitarie permettendo 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 (9). 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 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 dal conto-lavorazione non è associata ad un costo di acquisizione sul mercato; pertanto la quantificazione del costo medio unitario degli MPD inseriti nelle attuali convenzioni può risentire di questo limite. Invece, per gli MPD che non sono inseriti nelle convenzioni e che sono acquisiti tramite mercato commerciale, tale evenienza non si verifica.

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.

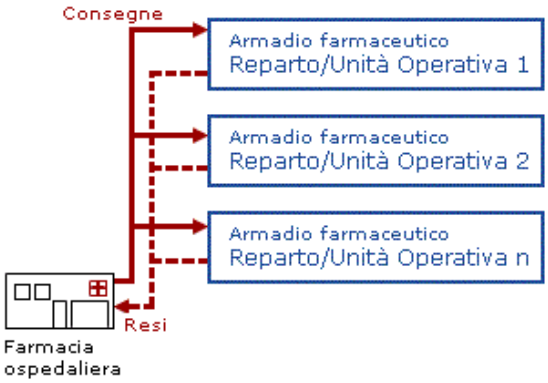

Figura 4. Ambito di rilevazione del flusso informativo del consumo di medicinali in ambito ospedaliero (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Dati relativi ai medicinali plasmaderivati prodotti da plasma italiano

I dati relativi agli MPD distribuiti da Kedrion per conto delle Regioni, nell'ambito dei contratti di conto-lavorazione, sono forniti dalla stessa industria al CNS quale resoconto dell'attività e costituiscono la base informativa per l'analisi della produzione degli MPD da plasma nazionale.

Trattamento dei dati e sistema di classificazione ATC dei farmaci

Ai fini della redazione del presente rapporto sono state consultate le diverse fonti dati per rilevare il numero di confezioni del farmaco, per anno di riferimento e per singolo codice di AIC, e per identificare le quantità dei princìpi attivi degli MPD movimentati. Hanno inoltre validato i dati del presente rapporto le aziende farmaceutiche titolari di codici AIC riferiti agli MPD qui analizzati.

I singoli codici di AIC sono stati ricondotti ai relativi princìpi attivi grazie ad un collegamento presente nella banca dati Farmadati che fornisce questa informazione per la singola confezione di medicinale insieme alla relativa codifica ATC. L'ATC è un sistema di classificazione dei farmaci curato dal *Nordic Council on Medicine* e dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* della *World Health Organization* (WHO) di Oslo, Norvegia (www.whocc.no). Nel sistema ATC i farmaci sono classificati in diversi gruppi in base all'organo bersaglio, al meccanismo di azione e alle caratteristiche chimiche e terapeutiche. I gruppi principali sono ulteriormente suddivisi in 5 livelli gerarchici riportati in Tabella 1.

Tabella 1. Schema di classificazione ATC

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

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

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

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

Il sistema di classificazione ATC si basa sul principio di assegnazione di un solo codice al singolo preparato farmaceutico (AIC). I farmaci risultano, pertanto, classificati in rapporto al loro impiego terapeutico prevalente. Un farmaco, tuttavia, può essere impiegato per due o più indicazioni terapeutiche di uguale rilevanza con differenti possibilità di classificazione. Nel caso in cui un farmaco sia disponibile in due o più dosaggi o forme farmaceutiche per impieghi terapeutici differenti, la classificazione sarà determinata sulla base del reale impiego

terapeutico. Infine, i preparati che non possono essere univocamente classificati in un determinato gruppo sono codificati al IV livello con la lettera X.

La classificazione ATC permette quindi di identificare, con livelli di dettaglio progressivamente maggiori, tutti i farmaci e le sostanze ad uso terapeutico e in modo indiretto, attraverso l'analisi dei princìpi attivi o dei gruppi terapeutici prescritti, permette di formulare ipotesi sulle patologie incidenti e prevalenti nella popolazione (10).

Al momento dell'immissione sul mercato di una singola confezione di farmaco l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) attribuisce alla stessa 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 diverse unità di misura (mg, UI, g, ecc.).

Al fine di rendere confrontabili i dati aggregati a livello regionale, si è proceduto alla standardizzazione delle quantità assolute dei singoli princìpi degli MPD, per la popolazione residente alla data del 1 gennaio di ogni anno di interesse desunta da fonte ISTAT (11) (Tabella 3).

Tabella 3. Popolazione residente per Regione e Provincia Autonoma 2011-2014 (Elaborazione CNS su fonte ISTAT al 31/3/2015)

Regione	2011	2012	2013	2014
Abruzzo	1.342.366	1.306.416	1.312.507	1.333.939
Basilicata	587.517	577.562	576.194	578.391
Calabria	2.011.395	1.958.418	1.958.238	1.980.533
Campania	5.834.056	5.764.424	5.769.750	5.869.965
Emilia-Romagna	4.432.418	4.341.240	4.377.487	4.446.354
Friuli-Venezia Giulia	1.235.808	1.217.780	1.221.860	1.229.363
Lazio	5.728.688	5.500.022	5.557.276	5.870.451
Liguria	1.616.788	1.567.339	1.565.127	1.591.939
Lombardia	9.917.714	9.700.881	9.794.525	9.973.397
Marche	1.565.335	1.540.688	1.545.155	1.553.138
Molise	319.780	313.145	313.341	314.725
Piemonte	4.457.335	4.357.663	4.374.052	4.436.798
PA Bolzano	507.657	504.708	509.626	515.714
PA Trento	529.457	524.877	530.308	536.237
Puglia	4.091.259	4.050.072	4.050.803	4.090.266
Sardegna	1.675.441	1.637.846	1.640.379	1.663.859
Sicilia	5.051.075	4.999.854	4.999.932	5.094.937
Toscana	3.749.813	3.667.780	3.692.828	3.750.511
Umbria	906.486	883.215	886.239	896.742
Valle d'Aosta	128.230	126.620	127.844	128.591
Veneto	4.937.854	4.853.657	4.881.756	4.926.818
Italia	60.626.442	59.394.207	59.685.227	60.782.668

PA: Provincia Autonoma

Principi attivi e unità di misura

Nella Tabella 4 sono riportate le unità di misura utilizzate per ciascun principio attivo degli MPD al fine di quantificarne il consumo. Per quanto concerne gli emostatici locali e associazioni (di seguito colle), i diversi preparati in commercio sono composti da miscele di

princìpi attivi diversi e i dati saranno espressi in millilitri, ad eccezione delle formulazioni in spugna, per le quali si fornirà il numero di confezioni consumate per anno.

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

Principio attivo	Codice ATC	Unità di misura
Albumina	B05AA01	g
Antitrombina	B01AB02	UI
Colle	B02BC B02BC30	mL/confezioni
Complesso protrombinico	B02BD	UI
Alternative terapeutiche al complesso protrombinico	B02BD01	UI
Complesso protrombinico attivato	B02BD03	UF
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 IX di coagulazione del sangue plasmatico	B02BD04	UI
Fattore IX di coagulazione del sangue ricombinante	B02BD09	UI
Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo	J06BA01	g
Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso	J06BA02	g
Immunoglobuline specifiche antiepatite B ad uso endovenoso e sottocutaneo	J06BB04	UI
Immunoglobuline specifiche antitetano ad uso endovenoso e sottocutaneo	J06BB02	UI
Immunoglobuline specifiche anti-cytomegalovirus	J06BB09	UI
Immunoglobuline specifiche anti-D (Rh)	J06BB01	UI/µg
Proteine plasmatiche umane	B05AA02	mL

Autosufficienza e spesa farmaceutica

Per ciascuno degli MPD oggetto delle convenzioni tra Regioni e Kedrion (albumina, IVIG, AT, FVIII, FIX e CCP), è stata effettuata, per ogni anno preso in esame, una valutazione del grado di autosufficienza raggiunto attraverso il confronto tra l'*offerta teorica* e l'*offerta effettiva* e la *domanda totale* e la *domanda SSN*. Nel presente rapporto, per *offerta teorica* o *capacità produttiva* si intende la quantità di MPD ottenibile dal frazionamento industriale del plasma totale conferito e lavorato nel corso del secondo semestre precedente e nel primo semestre relativo ad ogni anno considerato. Per *offerta effettiva* o *conto-lavorazione* si intende, invece, la quantità di MPD distribuita da Kedrion alle singole Regioni nel corso dell'anno solare in esame. Le differenze tra queste due serie di valori possono essere attribuite, seppure per entità limitate, al diverso arco temporale rispetto al quale le due serie di valori sono calcolate; infatti, in base ai tempi industriali previsti, gli MPD distribuiti alle Regioni nel corso di un anno solare provengono dalla lavorazione del plasma conferito all'industria nel corso del secondo semestre dell'anno precedente e nel primo semestre dell'anno considerato. L'offerta effettiva è influenzata dalle compensazioni all'interno degli accordi interregionali o dalla politica di gestione delle scorte. I dati relativi all'offerta teorica e all'offerta effettiva sono forniti da Kedrion.

Per *domanda totale* si intende il consumo di MPD registrato dalle Regioni su tutti i canali distributivi: strutture sanitarie pubbliche, farmacie convenzionate, altre tipologie di strutture

(privato convenzionato e non, ecc.). Per *domanda SSN* si intende, invece, solo la quota della domanda totale a carico dell'SSN.

Per *autosufficienza teorica,* in questo documento si intende il rapporto percentuale tra *offerta teorica* e *domanda SSN*. Per *autosufficienza effettiva* si intende, invece il rapporto percentuale tra *offerta effettiva* e *domanda SSN.*

Nel capitolo relativo alla spesa farmaceutica, viene descritta la spesa per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD, erogati a carico dell'SSN, attraverso i canali distributivi delle strutture sanitarie pubbliche e delle farmacie convenzionate. Per quanto concerne il primo canale si è quantificato il costo aggregato di acquisto degli MPD effettuato da strutture pubbliche e rilevato dal flusso informativo della tracciabilità del farmaco. Per le farmacie convenzionate, le quantità delle singole AIC rilevate e fornite dall'AIFA sono state valorizzate rispetto al prezzo vigente al 31/12/2014, applicando gli sconti previsti dalla Legge 662/1996 (12), modificata dalla Legge 122/2010 (13).

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

PARTE A
Medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

ALBUMINA (ATC B05AA01)

L'albumina è una proteina plasmatica prodotta dalle cellule epatiche e costituisce circa il 60% di tutte le proteine plasmatiche. La sua concentrazione nel sangue (albuminemia) varia fra 3,5 e 5,0 g/dL. Eventuali valori inferiori di albuminemia sono, nella maggior parte dei casi, da ricondursi a una ridotta produzione di albumina da parte del fegato. La capacità di sintetizzare proteine da parte dell'epatocita risulta compromessa nelle epatopatie gravi (14). Per riferimenti sulle indicazioni all'utilizzo di albumina si vedano le note 14 e 15.

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

Tabella 5. Prodotti contenenti albumina attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
010317028	ALBUMINA UM.IMMUNO*50ML 20%+S.	10	BAXTER SpA	A
010317042	ALBUMINA UM.IMMUNO*50ML 25%+S.	12,5	BAXTER SpA	A
011544020	ALBUMINA UM.BEHRING*IV 50ML20%	10	CSL BEHRING SpA	A
021111024	UMANALBUMIN*INF FL 50ML 200G/L	10	KEDRION SpA	A
021111087	UMANALBUMIN*INF FL 50ML 250G/L	12,5	KEDRION SpA	A
021111101	UMANALBUMIN*EV FL 100ML 200G/L	20	KEDRION SpA	A
022515163	ALBITAL*1FL 50ML SOLUZ 20%+SET	10	KEDRION SpA	A
022515136	ALBITAL*1FL 50ML 25G/100ML+SET	12,5	KEDRION SpA	A
029251016	ALBUTEIN*IV FL 250ML 50G/L	12,5	GRIFOLS ITALIA SpA	C
029251028	ALBUTEIN*IV FL 500ML 50G/L	25	GRIFOLS ITALIA SpA	C
029251030	ALBUTEIN*IV FL 50ML 200G/L	10	GRIFOLS ITALIA SpA	A
029251042	ALBUTEIN*IV FL 50ML 25%	12,5	GRIFOLS ITALIA SpA	A
034611018	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 50ML 20%	10	GRIFOLS ITALIA SpA	A
034611020	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100ML 20%	20	GRIFOLS ITALIA SpA	A
034611032	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100ML 5%	5	GRIFOLS ITALIA SpA	C
034611044	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 250ML 5%	12,5	GRIFOLS ITALIA SpA	C
034611057	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 500ML 5%	25	GRIFOLS ITALIA SpA	C
034611069	ALBUMINA GRIFOLS*50ML 25G/100M	12,5	GRIFOLS ITALIA SpA	A
036504052	ALBUREX*INFUS 1FL 50ML 20%	10	CSL BEHRING GmbH	A
036504064	ALBUREX*INFUS 1FL 100ML 20%	20	CSL BEHRING GmbH	A
036504076	ALBUREX*INFUS 1FL 50ML 25%	12,5	CSL BEHRING GmbH	A
037566015	ALBUMINA BAXTER*1FL 250ML 50G/	12,5	BAXTER SpA	C
037566054	ALBUMINA BAXTER*FL 50ML 200G/L	10	BAXTER SpA	A
037566078	ALBUMINA BAXTER*1FL 100ML 200G	20	BAXTER SpA	A
037566092	ALBUMINA BAXTER*FL 50ML 250G/L	12,5	BAXTER SpA	A
038109017	FLEXBUMIN*24SACCHE 50ML 200G/L	240	BAXTER SpA	H
038109031	FLEXBUMIN*12SACCHE 100ML200G/L	240	BAXTER SpA	H
038109056	FLEXBUMIN*SAC INF 50ML 200G/L	10	BAXTER SpA	A
038109068	FLEXBUMIN*SAC INF 100ML 200G/L	20	BAXTER SpA	A
038109070	FLEXBUMIN*SAC INF 50ML 250G/L	12,5	BAXTER SpA	A
038747034	OCTALBIN*IV 50ML 200MG/ML	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
038747046	OCTALBIN*IV 100ML 200MG/ML	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039073010	ALBIOMIN*INF 250ML 50G/L 5%	12,5	BIOTEST ITALIA Srl	C
039073022	ALBIOMIN*FL 50ML 200G/L 20%	10	BIOTEST ITALIA Srl	A
039073034	ALBIOMIN*INF 100ML 200G/L 20%	20	BIOTEST ITALIA Srl	A
039187063	ALBUNORM*1FL 50ML 20% 200G/L	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039187087	ALBUNORM*1FL 100ML 20% 200G/L	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039187101	ALBUNORM*1FL 50ML 25% 250G/L	12,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	A

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 6 e Tabella 7 sono riportate la domanda totale (espressa in grammi) e la domanda totale standardizzata (espressa in grammi per mille residenti) di albumina[1] per il quadriennio 2011-2014 con la relative variazioni percentuali, sia a livello nazionale sia a livello di singola regione.

Nel 2014, la domanda nazionale di questo principio attivo è stata di circa 36.300 chilogrammi (Tabella 6), pari a 598 grammi per mille residenti (Tabella 7). Le Regioni dove si osserva la domanda maggiore, standardizzata per mille residenti, sono Campania, Sardegna e Puglia con 1.037, 1.016 e 804 grammi. La domanda minore si osserva invece in Friuli-Venezia Giulia e nelle Province Autonome (PA) di Bolzano e Trento con circa 288, 282 e 255 grammi per mille residenti, rispettivamente.

Nel quadriennio in esame, la domanda totale assoluta di albumina è da considerarsi sostanzialmente costante (-0,3% rispetto al 2011). Le Regioni in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente sono Lazio (-24%), Calabria, Sardegna e Valle d'Aosta (-17%). La tendenza generalizzata alla riduzione dei consumi non si riscontra invece in Campania (+41%), PA di Bolzano (+25%) e Lombardia (+13%).

Tabella 6. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in grammi, di albumina e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	802.783	774.495	809.950	892.205	11,1
Basilicata	354.735	321.010	338.990	367.015	3,5
Calabria	1.466.588	1.320.250	1.241.515	1.217.193	-17,0
Campania	4.328.273	5.361.223	5.469.300	6.086.215	40,6
E.-Romagna	2.254.210	2.155.010	2.492.598	2.473.693	9,7
Friuli-V. Giulia	340.380	380.143	322.983	354.240	4,1
Lazio	4.036.993	3.753.930	2.920.718	3.050.475	-24,4
Liguria	806.700	754.380	659.908	689.168	-14,6
Lombardia	5.517.158	5.178.113	5.725.543	6.230.150	12,9
Marche	571.033	564.393	539.805	583.658	2,2
Molise	191.583	229.700	213.163	205.333	7,2
Piemonte	1.659.628	1.646.008	1.505.493	1.533.650	-7,6
PA Bolzano	116.570	133.560	136.490	145.420	24,7
PA Trento	123.475	117.590	130.910	136.585	10,6
Puglia	3.762.990	3.735.300	3.723.878	3.288.975	-12,6
Sardegna	2.046.890	1.598.020	1.710.493	1.689.905	-17,4
Sicilia	2.929.808	2.911.973	2.905.128	2.571.450	-12,2
Toscana	2.493.200	2.254.023	2.172.175	2.253.678	-9,6
Umbria	464.650	456.413	454.880	493.733	6,3
Valle d'Aosta	74.480	60.760	60.200	62.020	-16,7
Veneto	2.029.680	2.121.495	1.758.200	1.995.080	-1,7
Regione ns*	70.858	121.428	86.695	-	-100,0
Italia	36.442.660	35.949.213	35.379.010	36.319.838	-0,3

* Regione ns: Regione non significativa. Si intende destinatario generico: considerabile come un soggetto identificabile giuridicamente ma non territorialmente.

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

Tabella 7. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in grammi per mille residenti, di albumina e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	598,0	592,8	617,1	668,8	11,8
Basilicata	603,8	555,8	588,3	634,5	5,1
Calabria	729,1	674,1	634,0	614,6	-15,7
Campania	741,9	930,1	947,9	1.036,8	39,8
Emilia-Romagna	508,6	496,4	569,4	556,3	9,4
Friuli-Venezia Giulia	275,4	312,2	264,3	288,1	4,6
Lazio	704,7	682,5	525,6	519,6	-26,3
Liguria	499,0	481,3	421,6	432,9	-13,2
Lombardia	556,3	533,8	584,6	624,7	12,3
Marche	364,8	366,3	349,4	375,8	3,0
Molise	599,1	733,5	680,3	652,4	8,9
Piemonte	372,3	377,7	344,2	345,7	-7,2
PA Bolzano	229,6	264,6	267,8	282,0	22,8
PA Trento	233,2	224,0	246,9	254,7	9,2
Puglia	919,8	922,3	919,3	804,1	-12,6
Sardegna	1.221,7	975,7	1.042,7	1.015,7	-16,9
Sicilia	580,0	582,4	581,0	504,7	-13,0
Toscana	664,9	614,5	588,2	600,9	-9,6
Umbria	512,6	516,8	513,3	550,6	7,4
Valle d'Aosta	580,8	479,9	470,9	482,3	-17,0
Veneto	411,0	437,1	360,2	404,9	-1,5
Italia	601,1	605,3	592,8	597,5	-0,6

La Figura 5 mostra la domanda regionale standardizzata di albumina rilevata nell'anno 2011 confrontata con quella del 2014.

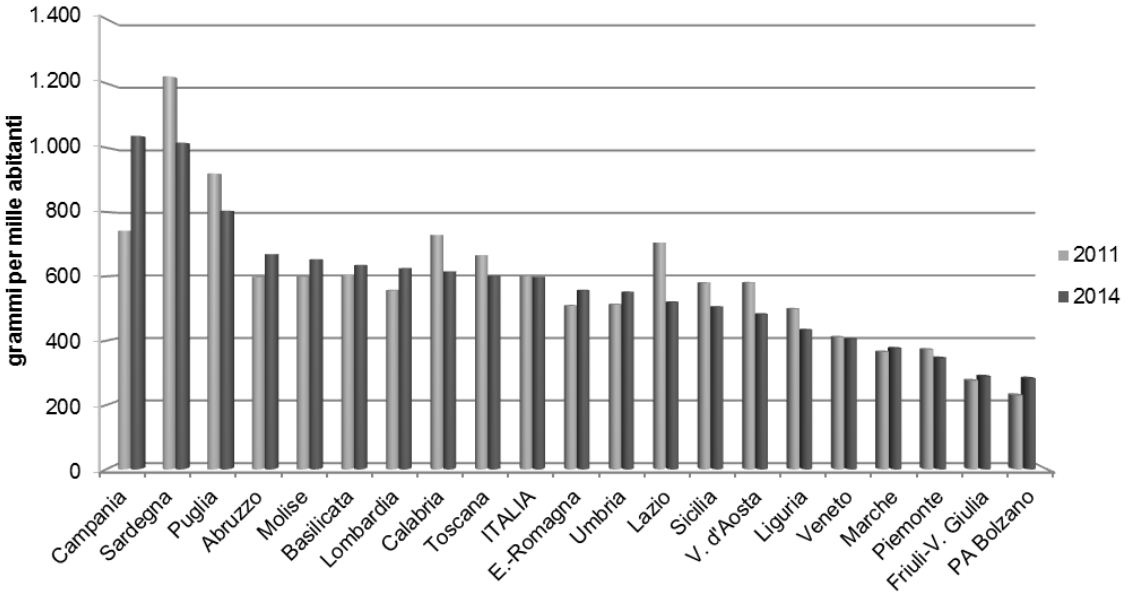

Figura 5. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille residenti di albumina. Confronto 2011 rispetto a 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Si evidenzia come il dato di consumo della Sardegna, sebbene ancora tra i più elevati a livello nazionale, sia in forte decremento così come significativa risulta la contrazione dei consumi di Lazio, Puglia e Sicilia. Degno di nota è invece l'aumento di domanda registrato in Campania, soprattutto in considerazione del già elevato consumo *pro capite* registrato nel 2011.

La Figura 6 mostra la domanda regionale standardizzata di albumina per l'anno 2014 ripartita per canale distributivo (farmacie aperte al pubblico rispetto ad altre strutture), così come rilevato dal flusso informativo della tracciabilità del farmaco (16, 17). Nel 2014, il 14% circa della domanda nazionale, pari a circa 5.000 chilogrammi, è transitato per il canale distributivo delle farmacie aperte al pubblico. Questa modalità di erogazione risulta particolarmente utilizzata in Campania, Calabria e Puglia, dove rappresenta circa il 30% delle relative domande regionali. L'utilizzo del canale distributivo delle Farmacie si osserva, seppur in misura più moderata, anche in Basilicata, Lazio, Molise e Sicilia (con percentuali comprese tra il 10 e il 20% sul totale della domanda regionale), mentre è del tutto residuale nelle restanti realtà regionali.

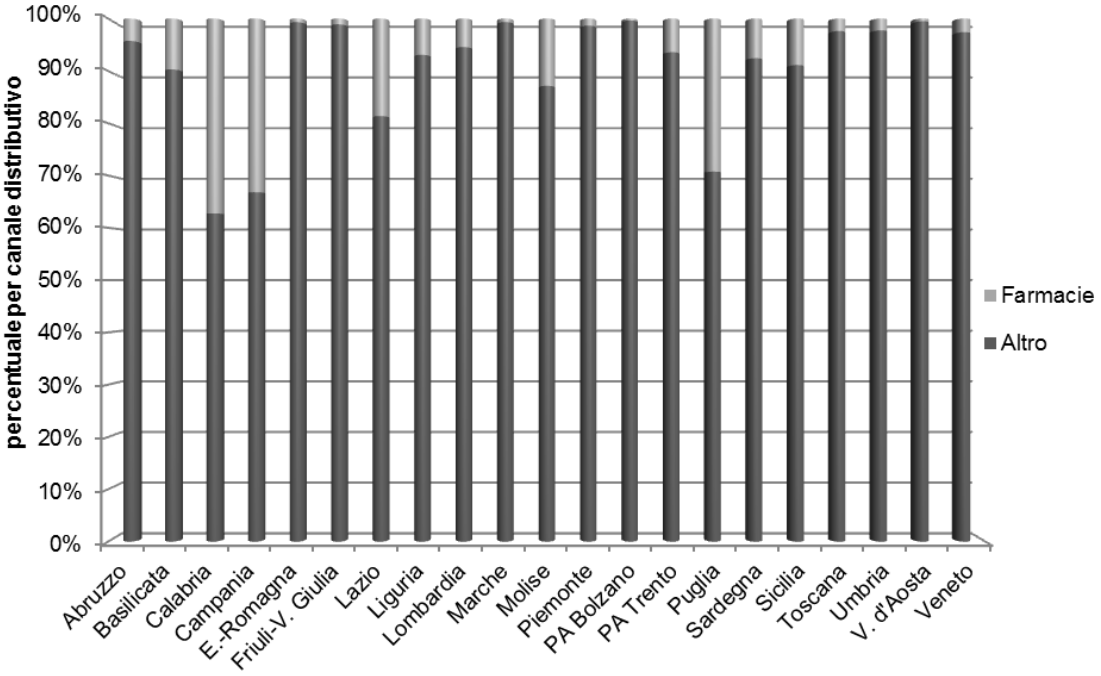

Figura 6. Distribuzione di albumina rispetto ai canali distributivi per Regione, 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 dai dati di letteratura. Dal 2007 sono disponibili in Italia preparazioni di IG solubili per infusione sottocutanea/intramuscolare (SC/IM) oltre a quelle per uso endovenoso (*IntraVenous*, IV) (18). 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. Non contengono immunocomplessi ad alto peso molecolare e contaminanti quali peptidi vasomotori ed endotossine (19).

Nelle Tabelle 8 e 9 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti IG attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 8. Prodotti contenenti immunoglobuline ad uso sottocutaneo/intramuscolare attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo / intramuscolare				
036800011	SUBCUVIA*IM SC FL5ML 160MG/ML	0,8	BAXTER SpA	H
036800047	SUBCUVIA*IM SC FL10ML 160MG/ML	1,6	BAXTER SpA	H
Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo				
040652012	OCTANORM*1FL 10ML 165MG/ML	1,65	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652024	OCTANORM*10FL 10ML 165MG/ML	16,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652048	OCTANORM*1FL 20ML 165MG/ML	3,3	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652051	OCTANORM*10FL 20ML 165MG/ML	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
041157013	HIZENTRA*SC 1FL 5ML 200MG/ML	1	CSL BEHRING SpA	H
041157049	HIZENTRA*SC 1FL 10ML 200MG/ML	2	CSL BEHRING SpA	H
041157102	HIZENTRA*SC 1FL 20ML 200MG/ML	4	CSL BEHRING SpA	H
042804029	HYQVIA*SC 1FL 50ML+1FL 2,5ML	5	BAXTER SpA	CN
042804031	HYQVIA*SC 1FL 100ML+1FL 5ML	10	BAXTER SpA	CN
042804043	HYQVIA*SC 1FL 200ML+1FL 10ML	20	BAXTER SpA	CN

Tabella 9. Prodotti contenenti immunoglobuline ad uso endovenoso attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
025266141	IGVENA*EV 1FL 20ML 50G/L	1	KEDRION SpA	H
025266154	IGVENA*EV 1FL 50ML 50G/L+SET	2,5	KEDRION SpA	H
025266166	IGVENA*EV 1FL 100ML 50G/L+SET	5	KEDRION SpA	H
025266178	IGVENA*EV 1FL 200ML 50G/L+SET	10	KEDRION SpA	H
029021019*	PENTAGLOBIN*EV FL 50MG/ML 10ML	0,5	BIOTEST ITALIA Srl	C
029021033*	PENTAGLOBIN*EV 1FL 50MG/ML50ML	2,5	BIOTEST ITALIA Srl	C

segue

continua

Codice AIC	Denominazione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
029021045*	PENTAGLOBIN*EV 1FL 50MG/ML100M	5	BIOTEST ITALIA Srl	C
033240033	GAMMAGARD*EV 1FL 50MG/ML 96ML	4,8	BAXTER SpA	H
033240045	GAMMAGARD*EV 1FL 50MG/ML 192ML	9,6	BAXTER SpA	H
035143015	OCTAGAM*IV FL 50ML 5%	2,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
035143027	OCTAGAM*IV FL 100ML 5%	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
035143039	OCTAGAM*IV FL 200ML 5%	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107012	KIOVIG*EV FL 10ML 100MG/ML	1	BAXTER SpA	H
037107024	KIOVIG*EV FL 25ML 100MG/ML	2,5	BAXTER SpA	H
037107036	KIOVIG*EV FL 50ML 100MG/ML	5	BAXTER SpA	H
037107048	KIOVIG*EV FL 100ML 100MG/ML	10	BAXTER SpA	H
037107051	KIOVIG*EV FL 200ML 100MG/ML	20	BAXTER SpA	H
037107063	KIOVIG*EV FL 300ML 100MG/ML	30	BAXTER SpA	H
037240064	INTRATECT*INFUS FL 50G/L 50ML	2,5	BIOTEST ITALIA Srl	H
037240076	INTRATECT*INFUS FL 50G/L 100ML	5	BIOTEST ITALIA Srl	H
037240088	INTRATECT*INFUS FL 50G/L 200ML	10	BIOTEST ITALIA Srl	H
037240102	INTRATECT*INFUS FL 100G/L 50ML	5	BIOTEST ITALIA Srl	H
037240114	INTRATECT*INFUS FL100G/L 100ML	10	BIOTEST ITALIA Srl	H
037254012	VENITAL*EV FL 20ML 50G/L	1	KEDRION SpA	H
037254024	VENITAL*EV FL 50ML 50G/L+SET	2,5	KEDRION SpA	H
037254036	VENITAL*EV FL 100ML 50G/L+SET	5	KEDRION SpA	H
037254048	VENITAL*EV FL 200ML 50G/L+SET	10	KEDRION SpA	H
039712017	PRIVIGEN*EV 1FL 50ML 100MG/ML	5	CSL BEHRING SpA	H
039712029	PRIVIGEN*EV 1FL 100ML 100MG/ML	10	CSL BEHRING SpA	H
039712031	PRIVIGEN*EV 1FL 200ML 100MG/ML	20	CSL BEHRING SpA	H
039712043	PRIVIGEN*EV 1FL 25ML 100MG/ML	2,5	CSL BEHRING SpA	H
040267027	FLEBOGAMMA DIF*FL 50ML 50MG/ML	2,5	GRIFOLS ITALIA SpA	H
040267039	FLEBOGAMMA DIF*FL 100ML 5G	5	GRIFOLS ITALIA SpA	H
040267041	FLEBOGAMMA DIF*FL 200ML 10G	10	GRIFOLS ITALIA SpA	H
040267054	FLEBOGAMMA DIF*FL 400ML 20G	20	GRIFOLS ITALIA SpA	H
040267066	FLEBOGAMMA DIF*EV 50ML 5G	5	GRIFOLS ITALIA SpA	H
040267078	FLEBOGAMMA DIF*EV 100ML 10G	10	GRIFOLS ITALIA SpA	H

* 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

Nelle Tabelle 10 e 11 sono riportate la domanda totale (espressa in grammi) e la domanda totale standardizzata (in grammi per mille residenti) di IG per il 2011-2014, indipendentemente dalla via di somministrazione, e le relative variazioni percentuali, a livello nazionale e di singola Regione. Nelle Tabelle 12-15 si riportano invece le analoghe informazioni per quanto concerne le preparazioni per via di somministrazione SC/IM ed IV. Nel 2014, la domanda totale nazionale di IG è stata di 4.441.119 grammi (Tabella 10), pari a 73,1 grammi per mille residenti (Tabella 11). Le Regioni dove si registra la maggiore domanda standardizzata per mille residenti sono Toscana, Marche e Liguria con circa 148 grammi per la prima, 100 per la seconda e 97 grammi per la terza. La domanda minore si osserva invece in Basilicata, Sardegna e Campania, con consumi compresi tra 45 e 48 grammi per mille residenti, e in Calabria, dove si rileva il dato più basso, pari a circa 44 grammi per mille residenti. La domanda di questi MPD risulta in forte ascesa nel quadriennio (+24%), soprattutto per quanto concerne le formulazioni SC/IM (+332%) ed è caratterizzata da ampie differenze tra le Regioni. La tendenza all'aumento della domanda nel quadriennio non è stata osservata in Calabria e Friuli-Venezia Giulia, che presentano una sostanziale stabilità nella domanda standardizzata. Una flessione marcata si presenta invece per le Regioni Molise, Umbria e Valle d'Aosta (range: -13%; -41%).

Tabella 10. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in grammi, di immunoglobuline e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	74.214	68.570	87.226	98.893	33,3
Basilicata	21.210	22.708	28.181	28.713	35,4
Calabria	88.513	58.426	84.614	86.393	-2,4
Campania	170.385	206.094	219.309	265.296	55,7
Emilia-Romagna	254.439	265.526	277.577	320.678	26,0
Friuli-Venezia Giulia	82.056	92.394	85.187	83.953	2,3
Lazio	262.311	293.206	323.663	354.110	35,0
Liguria	127.111	109.816	129.137	154.243	21,3
Lombardia	592.828	625.514	641.575	733.652	23,8
Marche	121.002	130.219	130.037	155.466	28,5
Molise	22.270	17.251	22.096	19.127	-14,1
Piemonte	320.644	369.117	381.390	386.015	20,4
PA Bolzano	36.085	33.573	38.749	44.448	23,2
PA Trento	23.322	24.975	28.818	27.255	16,9
Puglia	205.057	248.639	298.488	328.936	60,4
Sardegna	86.125	75.697	84.363	79.332	-7,9
Sicilia	205.906	219.749	243.685	258.490	25,5
Toscana	447.996	451.080	508.566	555.063	23,9
Umbria	70.739	58.647	59.117	59.245	-16,2
Valle d'Aosta	11.997	10.509	10.809	7.114	-40,7
Veneto	346.254	350.140	387.183	394.698	14,0
Regione non significativa	83	333	3.186	-	-100,0
Italia	3.570.542	3.732.180	4.072.955	4.441.119	24,4

Tabella 11. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in grammi per mille residenti, di immunoglobuline e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	55,3	52,5	66,5	74,1	34,1
Basilicata	36,1	39,3	48,9	49,6	37,5
Calabria	44,0	29,8	43,2	43,6	-0,9
Campania	29,2	35,8	38,0	45,2	54,8
Emilia-Romagna	57,4	61,2	63,4	72,1	25,6
Friuli-Venezia Giulia	66,4	75,9	69,7	68,3	2,8
Lazio	45,8	53,3	58,2	60,3	31,7
Liguria	78,6	70,1	82,5	96,9	23,2
Lombardia	59,8	64,5	65,5	73,6	23,1
Marche	77,3	84,5	84,2	100,1	29,5
Molise	69,6	55,1	70,5	60,8	-12,7
Piemonte	71,9	84,7	87,2	87,0	20,9
PA Bolzano	71,1	66,5	76,0	86,2	21,3
PA Trento	44,0	47,6	54,3	50,8	15,4
Puglia	50,1	61,4	73,7	80,4	60,5
Sardegna	51,4	46,2	51,4	47,7	-7,2
Sicilia	40,8	44,0	48,7	50,7	24,5
Toscana	119,5	123,0	137,7	148,0	23,9
Umbria	78,0	66,4	66,7	66,1	-15,3
Valle d'Aosta	93,6	83,0	84,5	55,3	-40,9
Veneto	70,1	72,1	79,3	80,1	14,2
Italia	58,9	62,8	68,2	73,1	24,1

Al di là della rappresentazione della domanda, oggetto di questo rapporto, l'ampia variabilità sopradescritta necessiterebbe ulteriori approfondimenti attraverso l'utilizzo di fonti che permettano la verifica delle differenze di consumo e il relativo collegamento a fenomeni di mobilità sanitaria piuttosto che alla diversa propensione al trattamento, in considerazione del fatto che i centri specialistici per il trattamento delle patologie che richiedono l'utilizzo di IG sono presenti soprattutto nell'Italia centro-settentrionale (19). L'estensione delle indicazioni terapeutiche e gli impieghi previsti di tipo off-label delle IG suggeriscono che la tendenza in crescita della domanda sarà confermata anche nel prossimo futuro.

La Figura 7 mostra la composizione della domanda standardizzata di ogni singola Regione per il 2014 rispetto alle modalità di somministrazione. Per le formulazioni SC/IM, Puglia e Basilicata mostrano la percentuale di utilizzo maggiore sul totale regionale (circa il 20%). Le Regioni dove le formulazioni non endovenose registrano una quota di domanda inferiore al 3% sono Liguria, Friuli-Venezia Giulia e le PA di Trento e Bolzano.

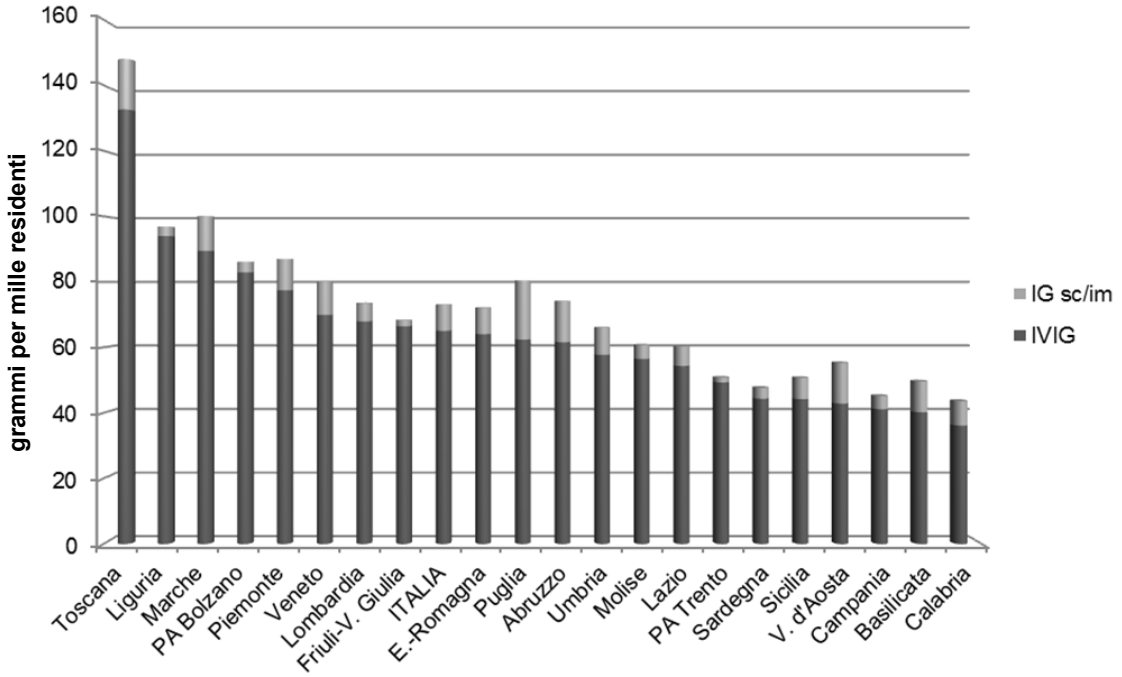

Figura 7. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata) di immunoglobuline per via di somministrazione, per Regione, 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo

L'utilizzo delle IG nelle formulazioni SC/IM risulta in fortissima ascesa (Tabella 12) essendo passato da una domanda totale standardizzata di poco inferiore ai 2 grammi per mille abitanti del 2011 agli 8 grammi circa del 2014. Le domande regionali risultano diversificate; il maggior incremento nel periodo si è avuto in Emilia-Romagna, passata da 0,6 a circa 8 grammi per mille residenti (Figura 8).

Tabella 12. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in grammi, di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	3.421	4.666	9.683	16.746	389,5
Basilicata	1.246	2.912	5.533	5.456	337,7
Calabria	4.212	9.335	10.486	14.789	251,1
Campania	5.291	9.253	18.065	23.725	348,4
Emilia-Romagna	2.854	7.575	21.316	35.921	1.158,4
Friuli-Venezia Giulia	1.403	1.683	1.710	2.238	59,5
Lazio	12.523	21.155	24.270	35.121	180,5
Liguria	435	856	2.088	4.632	964,3
Lombardia	16.162	32.632	48.587	56.184	247,6
Marche	3.719	7.899	10.592	16.526	344,4
Molise	320	416	1.183	1.362	325,6
Piemonte	13.743	23.113	37.163	42.535	209,5
PA Bolzano	256	572	1.162	1.680	556,3
PA Trento	582	677	803	805	38,2
Puglia	10.210	30.210	62.715	73.736	622,2
Sardegna	1.686	3.154	5.723	5.549	229,2
Sicilia	5.504	9.621	24.318	33.195	503,1
Toscana	15.044	17.878	36.743	57.781	284,1
Umbria	2.784	4.171	6.087	7.480	168,7
Valle d'Aosta	154	109	816	1.602	942,7
Veneto	11.200	20.641	39.000	50.404	350,0
Regione non significativa	-	-	1.255	-	-
Italia	112.749	208.529	369.296	487.469	332,3

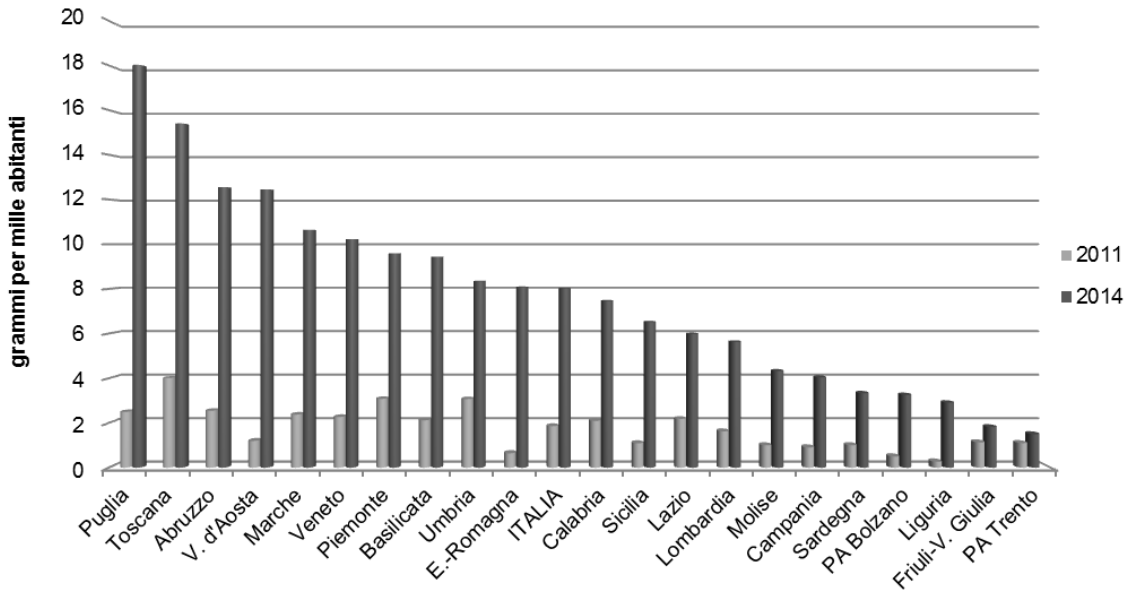

Figura 8. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille residenti di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare. Confronto 2011 rispetto a 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Il range di consumo varia da 1,5 grammi per mille residenti nella PA di Trento a 18 in Puglia (Tabella 13). Nel 2011 circa il 3% della domanda totale ha riguardato formulazioni SC/IM, nel 2014 tale percentuale è aumentata all'11%.

Tabella 13. Domanda totale standardizzata(a carico SSN e privata), espressa in grammi per mille residenti, di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	2,5	3,6	7,4	12,6	392,6
Basilicata	2,1	5,0	9,6	9,4	344,6
Calabria	2,1	4,8	5,4	7,5	256,6
Campania	0,9	1,6	3,1	4,0	345,7
Emilia-Romagna	0,6	1,7	4,9	8,1	1.154,5
Friuli-Venezia Giulia	1,1	1,4	1,4	1,8	60,3
Lazio	2,2	3,8	4,4	6,0	173,7
Liguria	0,3	0,5	1,3	2,9	981,0
Lombardia	1,6	3,4	5,0	5,6	245,7
Marche	2,4	5,1	6,9	10,6	347,9
Molise	1,0	1,3	3,8	4,3	332,5
Piemonte	3,1	5,3	8,5	9,6	210,9
PA Bolzano	0,5	1,1	2,3	3,3	546,0
PA Trento	1,1	1,3	1,5	1,5	36,5
Puglia	2,5	7,5	15,5	18,0	622,4
Sardegna	1,0	1,9	3,5	3,3	231,5
Sicilia	1,1	1,9	4,9	6,5	497,9
Toscana	4,0	4,9	9,9	15,4	284,0
Umbria	3,1	4,7	6,9	8,3	171,6
Valle d'Aosta	1,2	0,9	6,4	12,5	939,8
Veneto	2,3	4,3	8,0	10,2	351,0
Italia	1,9	3,5	6,2	8,0	331,2

Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso

In Tabella 14 e Tabella 15, infine, si riportano le domande totali e standardizzate per il quadriennio 2011-2014 delle formulazioni a uso endovenoso, rispettivamente. Anche in questo caso si osserva una generale tendenza all'aumento (+14% circa per entrambe) che non si rileva tuttavia in Calabria, Molise, Sardegna e Umbria.

La Figura 9 mostra la domanda regionale standardizzata di IVIG così come rilevata dal flusso informativo della tracciabilità del farmaco nel 2011 e nel 2014.

Tabella 14. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in grammi, di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	70.793	63.904	77.544	82.147	16,0
Basilicata	19.964	19.796	22.647	23.257	16,5
Calabria	84.301	49.091	74.128	71.604	-15,1
Campania	165.094	196.841	201.244	241.571	46,3
Emilia-Romagna	251.585	257.951	256.261	284.757	13,2
Friuli-Venezia Giulia	80.653	90.711	83.478	81.715	1,3
Lazio	249.788	272.051	299.393	318.989	27,7
Liguria	126.676	108.960	127.050	149.611	18,1
Lombardia	576.666	592.881	592.988	677.468	17,5
Marche	117.283	122.320	119.445	138.940	18,5
Molise	21.950	16.835	20.913	17.765	-19,1
Piemonte	306.901	346.004	344.227	343.481	11,9
PA Bolzano	35.829	33.001	37.587	42.768	19,4
PA Trento	22.740	24.298	28.015	26.450	16,3
Puglia	194.847	218.429	235.773	255.199	31,0
Sardegna	84.439	72.543	78.640	73.783	-12,6
Sicilia	200.402	210.127	219.368	225.295	12,4
Toscana	432.952	433.202	471.823	497.281	14,9
Umbria	67.955	54.476	53.030	51.765	-23,8
Valle d'Aosta	11.843	10.400	9.993	5.513	-53,5
Veneto	335.054	329.499	348.183	344.294	2,8
Regione non significativa	83	333	1.931	-	-100,0
Italia	3.457.793	3.523.652	3.703.659	3.953.650	14,3

Tabella 15. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in grammi per mille residenti, di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	52,7	48,9	59,1	61,6	16,8
Basilicata	34,0	34,3	39,3	40,2	18,3
Calabria	41,9	25,1	37,9	36,2	-13,7
Campania	28,3	34,1	34,9	41,2	45,4
Emilia-Romagna	56,8	59,4	58,5	64,0	12,8
Friuli-Venezia Giulia	65,3	74,5	68,3	66,5	1,8
Lazio	43,6	49,5	53,9	54,3	24,5
Liguria	78,4	69,5	81,2	94,0	19,9
Lombardia	58,1	61,1	60,5	67,9	16,8
Marche	74,9	79,4	77,3	89,5	19,4
Molise	68,6	53,8	66,7	56,4	-17,8
Piemonte	68,9	79,4	78,7	77,4	12,4
PA Bolzano	70,6	65,4	73,8	82,9	17,5
PA Trento	42,9	46,3	52,8	49,3	14,8
Puglia	47,6	53,9	58,2	62,4	31,0
Sardegna	50,4	44,3	47,9	44,3	-11,9
Sicilia	39,7	42,0	43,9	44,2	11,5
Toscana	115,5	118,1	127,8	132,6	14,8
Umbria	75,0	61,7	59,8	57,7	-23,0
Valle d'Aosta	92,4	82,1	78,2	42,9	-53,6
Veneto	67,9	67,9	71,3	69,9	3,0
Italia	57,0	59,3	62,1	65,0	14,0

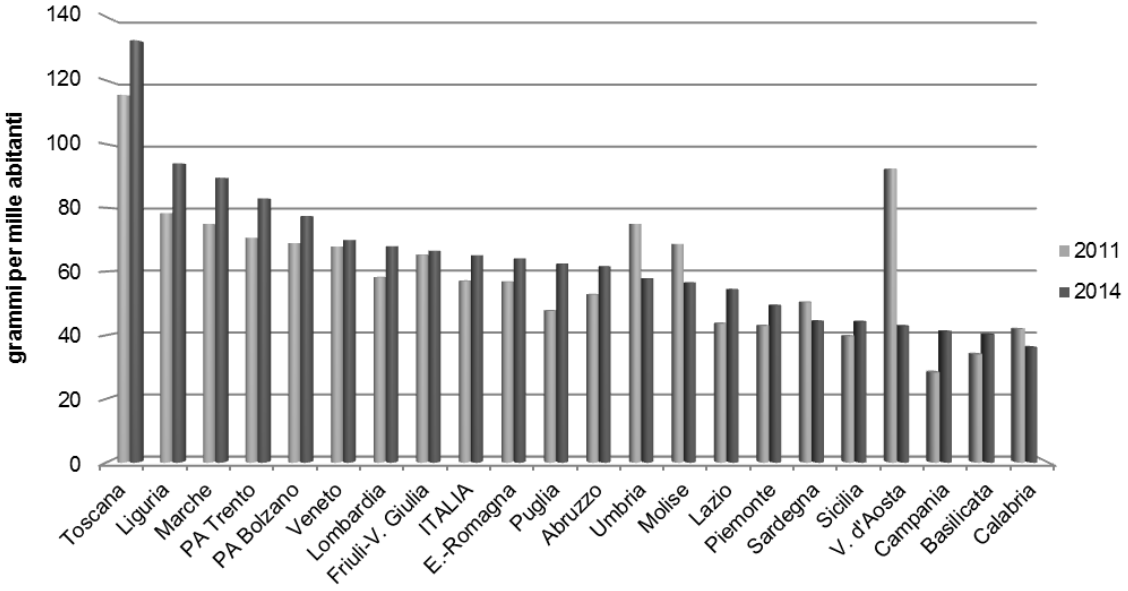

Figura 9. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille residenti di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa. Confronto 2011 rispetto a 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

ANTITROMBINA (ATC B01AB02)

L'AT è una glicoproteina a sintesi epatica presente nel plasma ad una concentrazione di circa 150 µg/mL (21). 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 della bilancia emostatica. Inibisce l'azione di tutti i fattori della coagulazione attivati, eccetto il V e l'VIII; ha una particolare affinità per la trombina ed è detta anche "cofattore" dell'eparina, nel senso che l'azione anticoagulante dell'eparina è mediata dall'AT. Possiede inoltre proprietà anti-infiammatorie e anti-aggreganti mediate dalla liberazione di prostacicline da parte delle cellule endoteliali (18).

In Tabella 16 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti AT attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 16. Prodotti contenenti antitrombina attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
025766039	KYBERNIN P*IV FL 500UI+10ML+SE	500	CSL BEHRING SpA	H
027113012	ANTITROMBINA III IMMUNO*FL10ML	500	BAXTER SpA	H
029378015	AT III KED.*500UI+FL 10ML+SET	500	KEDRION SpA	H
031118019	ATENATIV*IV FL 500UI+FL 10ML	500	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
034330035	ANBINEX*FL 500UI+SIR 10ML+SET	500	GRIFOLS ITALIA SpA	H
025766027	KYBERNIN P*IV FL 1000UI+F 20ML	1000	CSL BEHRING SpA	H
027113024	ANTITROMBINA III IMMUNO*FL20ML	1000	BAXTER SpA	H
029378027	AT III KED.*1000UI+FL 20ML+SET	1000	KEDRION SpA	H
031118021	ATENATIV*IV FL 1000UI+FL 20ML	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
034330047	ANBINEX*FL 1000UI+SIR 20ML+SET	1000	GRIFOLS ITALIA SpA	H
041800018	ATKED*FL 500UI+FL 10ML+SET	1000	KEDRION SpA	H
041800020	ATKED*FL 1000UI+FL 20ML+SET	1000	KEDRION SpA	H
041800032	ATKED*FL 2000UI+FL 40ML+SET	2000	KEDRION SpA	H
027113036	ANTITROMBINA III IMMUNO*FL30ML	1500	BAXTER SpA	H
031118033	ATENATIV*IV FL 1500UI+FL 30ML	1500	OCTAPHARMA ITALY SpA	H

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 17 e in Tabella 18 sono riportate la domanda totale (espressa in Unità Internazionali – UI) e la domanda totale standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di AT per il quadriennio 2011-2014 con le relative variazioni percentuali, a livello nazionale e regionale.

Nel 2014 la domanda totale di AT è stata di 124.332.000 UI, pari a 2 UI *pro capite*. Le Regioni dove si osserva la domanda standardizzata maggiore sono Campania, Calabria e Lazio, con domande di 3,9; 3,7 e 3,3 UI *pro capite*, rispettivamente. La domanda minore si osserva invece nelle PA di Bolzano e Trento e in Emilia-Romagna, con domande comprese tra 0,3 e 0,6 UI *pro capite*. Nel quadriennio considerato, la domanda totale di AT ha registrato un andamento pressoché costante (+0,8% rispetto al dato 2011). Le Regioni in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente sono il Friuli-Venezia Giulia, la cui domanda nel quadriennio si è dimezzata (-54%), così come avvenuto in Liguria e in Veneto (-43% e -29%, rispettivamente). Si osserva un aumento significativo della domanda principalmente in Campania (+36%) e in Abruzzo, Basilicata, Calabria, Lazio, Marche, Lombardia e Puglia, con valori compresi tra +4 e +25%.

Tabella 17. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di antitrombina e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	VAR %
Abruzzo	2.149.500	3.045.000	2.438.500	2.219.000	3,2
Basilicata	1.805.500	2.129.000	1.953.000	1.870.000	3,6
Calabria	5.996.500	6.592.000	6.266.500	7.399.000	23,4
Campania	17.222.500	17.876.500	16.749.000	23.132.000	34,3
E.-Romagna	2.031.000	2.064.000	1.697.000	2.102.000	3,5
Friuli-V. Giulia	3.250.000	3.190.000	2.616.000	1.494.000	-54,0
Lazio	16.017.000	23.235.500	20.057.000	19.106.000	19,3
Liguria	4.911.000	3.290.000	2.467.000	2.694.000	-45,1
Lombardia	9.169.000	9.527.500	10.353.500	9.876.000	7,7
Marche	2.160.000	2.670.000	1.799.000	2.583.000	19,6
Molise	983.500	1.026.000	678.500	936.500	-4,8
Piemonte	11.059.500	10.344.000	9.140.500	8.643.000	-21,8
PA Bolzano	400.000	260.000	192.000	288.000	-28,0
PA Trento	77.000	129.000	111.000	176.000	128,6
Puglia	7.387.500	10.211.500	8.899.000	7.797.500	5,5
Sardegna	5.303.000	3.601.000	2.680.500	3.891.500	-26,6
Sicilia	14.978.000	18.275.000	14.418.000	15.608.500	4,2
Toscana	10.064.000	8.250.000	7.470.500	8.389.000	-16,6
Umbria	701.000	482.000	630.000	596.000	-15,0
Valle d'Aosta	130.000	321.000	224.000	214.000	64,6
Veneto	7.524.000	6.975.000	5.994.000	5.317.000	-29,3
Regione non significativa	10.000	290.500	105.500	-	-100,0
Italia	123.329.500	133.784.500	116.940.000	124.332.000	0,8

Tabella 18. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di antitrombina e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	VAR %
Abruzzo	1,6	2,3	1,9	1,7	3,9
Basilicata	3,1	3,7	3,4	3,2	5,2
Calabria	3,0	3,4	3,2	3,7	25,3
Campania	3,0	3,1	2,9	3,9	33,5
E.-Romagna	0,5	0,5	0,4	0,5	3,2
Friuli-V. Giulia	2,6	2,6	2,1	1,2	-53,8
Lazio	2,8	4,2	3,6	3,3	16,4
Liguria	3,0	2,1	1,6	1,7	-44,3
Lombardia	0,9	1,0	1,1	1,0	7,1
Marche	1,4	1,7	1,2	1,7	20,5
Molise	3,1	3,3	2,2	3,0	-3,2
Piemonte	2,5	2,4	2,1	1,9	-21,5
PA Bolzano	0,8	0,5	0,4	0,6	-29,1
PA Trento	0,1	0,2	0,2	0,3	125,7
Puglia	1,8	2,5	2,2	1,9	5,6
Sardegna	3,2	2,2	1,6	2,3	-26,1
Sicilia	3,0	3,7	2,9	3,1	3,3
Toscana	2,7	2,2	2,0	2,2	-16,7
Umbria	0,8	0,5	0,7	0,7	-14,1
Valle d'Aosta	1,0	2,5	1,8	1,7	64,2
Veneto	1,5	1,4	1,2	1,1	-29,2
Italia	2,0	2,3	2,0	2,0	0,6

La Figura 10 mostra la domanda regionale standardizzata di AT dell'anno 2011 confrontata con il valore dell'anno 2014. Si evidenzia come Campania, Calabria e Lazio registrino la domanda più elevata nell'anno 2014 e significativo è anche il decremento registrato in Liguria e Friuli-Venezia Giulia; le predette Regioni nel 2011 risultavano tra i maggiori utilizzatori mentre nel 2014 si posizionano poco al di sotto del valore nazionale.

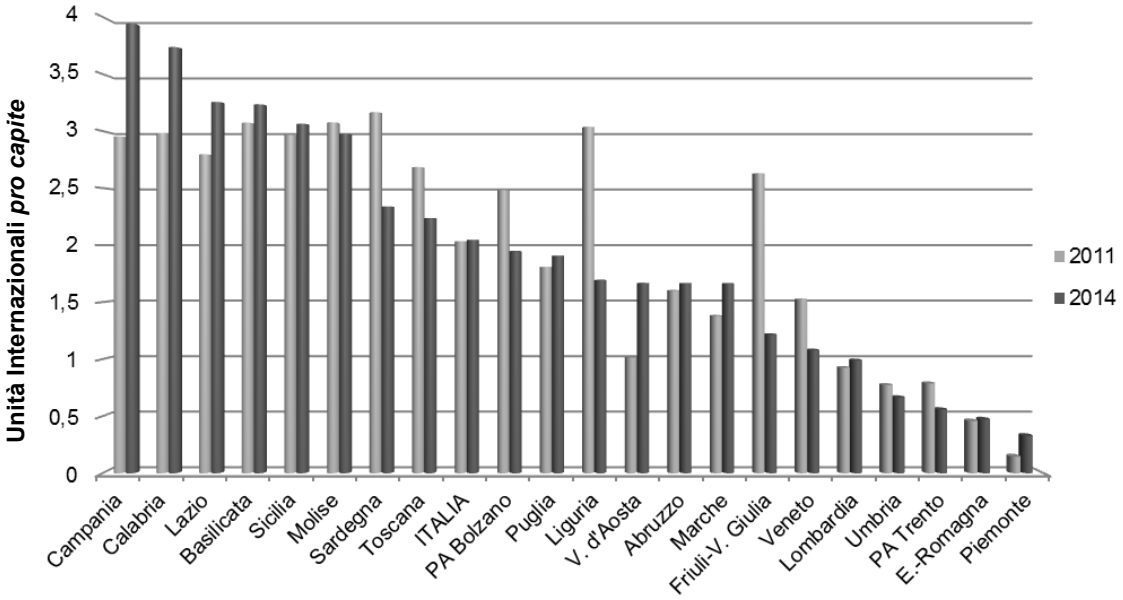

Figura 10. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di antitrombina. Confronto 2011 rispetto a 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

FATTORE VIII DI COAGULAZIONE (ATC B02BD02), FATTORE VIII DI COAGULAZIONE E FATTORE DI VON WILLEBRAND IN ASSOCIAZIONE (ATC B02BD06), FATTORE DI VON WILLEBRAND (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, 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 (fra 30-40%) (22).

Fattore VIII di coagulazione

I prodotti contenenti FVIII si distinguono in concentrati plasmaderivati e prodotti ottenuti con tecniche di ricombinazione genica (23).

I concentrati plasmaderivati sono ottenuti da pool di plasma di migliaia di donatori, da cui i singoli fattori della coagulazione vengono purificati, con risultati diversi in termini di grado di purezza, intesa come attività per unità di proteina (attività specifica).

Più specificamente, il FVIII viene inizialmente separato dal plasma tramite precipitazione a freddo e poi ulteriormente purificato con diverse tecniche, in base alle quali si distinguono tre gruppi principali di prodotti: concentrati di FVIII ad intermedia purezza (ottenuti mediante tecniche convenzionali di precipitazione-adsorbimento), concentrati purificati mediante cromatografia a scambio ionico e concentrati purificati impiegando anticorpi monoclonali (24).

Il numero di unità di FVIII somministrate è espresso in UI, assegnate in riferimento ai correnti standard internazionali della WHO (25) per i concentrati di FVIII umano.

Molti dei concentrati di FVIIIpd purificati con tecniche di cromatografia a scambio ionico contengono anche il vWF con un rapporto variabile rispetto al contenuto di FVIII: alcune di tali formulazioni, a fronte di studi clinici a supporto, sono state approvate oltre che per il trattamento dell'emofilia anche per quello della malattia di von Willebrand.

I prodotti ricombinanti ottenuti con tecniche di ingegneria genetica sono entrati a far parte della pratica clinica alla fine del 1980. Essi sono sintetizzati inserendo i geni umani del FVIII in cellule ovariche di criceto cinese (CHO) o in cellule renali di criceto neonato (BHK) (26).

Nelle Tabelle 19-21 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti FVIII (plasmatico, con vWF e ricombinante) attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 19. Prodotti contenenti fattore VIII plasmatico attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia A (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
Fattore VIII di coagulazione del sangue umano da frazionamento del plasma				
038541013	HAEMOCTIN*FL 250UI+FL 5ML+SIR	250	BIOTEST PHARMA GMBH	A
038541025	HAEMOCTIN*FL 500UI+FL 10ML+SIR	500	BIOTEST PHARMA GMBH	A
038541037	HAEMOCTIN*FL 1000UI+FL 10ML+SI	1000	BIOTEST PHARMA GMBH	A
Fattore VIII di coagulazione del sangue umano liofilizzato				
023564166	EMOCLOT D.I.*FL 500UI+FL 10ML	500	KEDRION SpA	A
023564216	EMOCLOT*FL 500UI+FL 10ML+SET	500	KEDRION SpA	A
041649017	KLOTT*FL 500UI+FL 10ML+SET	500	KEDRION SpA	A
033866056	FANHDI*INF FL 500UI+SIR SOLV+S	500	GRIFOLS ITALIA SpA	A
023564178	EMOCLOT D.I.*FL 1000UI+FL 10ML	1000	KEDRION SpA	A
023564228	EMOCLOT*FL 1000UI+FL 10ML+SET	1000	KEDRION SpA	A
041649029	KLOTT*FL 1000UI+FL 10ML+SET	1000	KEDRION SpA	A
026600041	HAEMATE P*FL 1000UI+FL30ML+SET	1000	CSL BEHRING SpA	A
027128014	HEMOFIL M*IV 1F 1000UI+F 10ML	1000	BAXTER SpA	A
029225036	IMMUNATE STIM PLUS*1FL 1000UI+	1000	BAXTER SpA	A
033657038	BERIATE P 1000*F 1000UI+SOLV+S	1000	CSL BEHRING GMBH	A
033866031	FANHDI 1000UI*1F 1000UI+F 10ML	1000	GRIFOLS ITALIA SpA	A
033866068	FANHDI*INF FL1000UI+SIR SOLV+S	1000	GRIFOLS ITALIA SpA	A

Tabella 20. Prodotti contenenti fattore VIII e fattore di von Willebrand attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia A e della malattia di von Willebrand (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
026600054	HAEMATE P*FL 500UI+FL 20ML	500	CSL BEHRING GMBH	A
026600080	HAEMATE P*FL 500UI+FL10ML	500	CSL BEHRING GMBH	A
023308188	EMOWIL 1000 UI/10 ML.	1000	KEDRION SpA	A
026600078	HAEMATE P*FL 1000UI	1000	CSL BEHRING GMBH	A
033077037	ALPHANATE*INF 1F 1000UI	1000	ALPHA THERAPEUTIC SpA	A
033077102	ALPHANATE 1000 UI	1000	ALPHA THERAPEUTIC SpA	A
037148032	TALATE*1000UI+FL 10ML+SIR	1000	BAXTER AG	A
037392014	WILFACTIN*1000UI+FL 10ML	1000	LAB. FRANCAIS DU FRACT.	C
039385024	WILATE*FL 900+800UI+FL10ML+1	1000	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
033077049	ALPHANATE*INF 1F 1500UI	1500	ALPHA THERAPEUTIC SpA	A
033077114	ALPHANATE 1500 UI	1500	ALPHA THERAPEUTIC SpA	A

Tabella 21. Prodotti contenenti fattore VIII ricombinante attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia A (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
034421014	REFACTO AF*IV 1FL 250UI+FL 4ML	250	PFIZER ITALIA Srl	A
034421091	REFACTO AF*IV 1SIR 250UI+DISP	250	PFIZER ITALIA Srl	A
034955043	KOGENATE BAYER*FL250UI+SIR	250	BAYER SpA	A
034956019	HELIXATE NEXGEN*250UI+1FL+1KIT	250	CSL BEHRING SpA	A
036160012	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 5ML	250	BAXTER SpA	A
028687022	RECOMBINATE*FL 500UI+FL SOLV	500	BAXTER SpA	A
034421026	REFACTO AF*IV 1FL 500UI+FL 4ML	500	PFIZER ITALIA Srl	A
034421065	REFACTO AF*IV 1SIR 500UI+DISP	500	PFIZER ITALIA Srl	A
034955029	KOGENATE BAYER*500UI+1FL+1KIT	500	BAYER SpA	A
034955056	KOGENATE BAYER*FL500UI+SIR	500	BAYER SpA	A
034956021	HELIXATE NEXGEN*500UI+1FL+1KIT	500	CSL BEHRING SpA	A
036160024	ADVATE*FL 500UI+FL SOLV 5ML	500	BAXTER SpA	A
028687034	RECOMBINATE*FL 1000UI+FL SOLV	1000	BAXTER SpA	A
034421038	REFACTO AF*IV 1FL 1000UI+FL4ML	1000	PFIZER ITALIA Srl	A
034421077	REFACTO AF*IV 1SIR1000UI+DISP	1000	PFIZER ITALIA Srl	A
034955031	KOGENATE BAYER*1000UI+1FL	1000	BAYER SpA	A
034955068	KOGENATE BAYER*FL1000UI+SIR	1000	BAYER SpA	A
034956033	HELIXATE NEXGEN*1000UI+1FL	1000	CSL BEHRING SpA	A
036160036	ADVATE*FL 1000UI+FL SOLV 5ML	1000	BAXTER SpA	A
036160048	ADVATE*FL 1500UI+FL SOLV 5ML	1500	BAXTER SpA	A
034421040	REFACTO AF*IV 1FL 2000UI+SIR4M	2000	PFIZER ITALIA Srl	A
034421089	REFACTO AF*IV 1SIR2000UI+DISP	2000	PFIZER ITALIA Srl	A
034955106	KOGENATE BAYER*EV2000UI+SIR	2000	BAYER SpA	A
034956045	HELIXATE NEXGEN*2000UI+1FL+KIT	2000	CSL BEHRING SpA	A
036160051	ADVATE*FL 2000UI+FL SOLV 5ML	2000	BAXTER SpA	A
034421053	REFACTO AF*IV 1SIR3000UI+DISP	3000	PFIZER ITALIA Srl	A
034955120	KOGENATE BAYER "3000UI	3000	BAYER SpA	A
034956058	HELIXATE NEXGEN 3000UI	3000	CSL BEHRING SpA	A
036160063	ADVATE*FL 3000UI+FL SOLV 5ML	3000	BAXTER SpA	A

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Italia, la domanda totale di FVIII[2], nelle sue diverse formulazioni plasmatiche e ricombinanti, ha registrato per l'anno 2014 un valore complessivo di 546.516.750 UI (Tabella 22). Di queste, circa un quarto (il 27% del totale, 147.049.000 UI) è di origine plasmatica (Figura 11). La propensione all'utilizzo del FVIIIpd varia significativamente nei diversi contesti regionali e registra un valore minimo, pari al 4%, nella PA di Trento e un massimo, pari al 54%, in Basilicata. Nel 2014, la domanda totale *pro capite* di FVIII (plasmatico e ricombinante) si attesta intorno a 9 UI con un incremento del 39% rispetto al 2011. La domanda regionale *pro capite* mostra significative oscillazioni che vanno da circa 4,3 UI in Valle d'Aosta a circa 13,3 UI nel Lazio (Tabella 23). Incrementi significativi della domanda regionale *pro capite* sono osservabili in Sicilia e Abruzzo, dove i consumi risultano più che raddoppiati rispetto al 2011 (+166% e +121%, rispettivamente) (Figura 12).

[2] In considerazione di criticità emerse durante le fasi di verifica e validazione dei dati, la fonte utilizzata nella stima della domanda totale di FVIII e di FIX (plasmaderivati e ricombinanti) relativa alla Regione Lazio è la Direzione Regionale Salute e Integrazione sociosanitaria della stessa.

Tabella 22. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di fattore VIII e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var%
Abruzzo	4.868.750	9.907.000	10.894.000	10.686.000	119,5
Basilicata	4.224.500	3.539.500	3.828.000	4.608.000	9,1
Calabria	17.725.750	23.779.000	24.783.000	25.568.000	44,2
Campania	33.881.750	53.479.250	57.354.000	62.682.500	85,0
Emilia-Romagna	25.682.750	30.136.750	34.997.750	32.851.250	27,9
Friuli-Venezia Giulia	4.601.500	6.458.000	6.478.750	7.669.500	66,7
Lazio	59.754.750	63.283.704	69.801.008	77.972.750	30,5
Liguria	8.634.000	10.158.500	11.275.000	9.972.250	15,5
Lombardia	68.514.250	71.039.500	70.173.750	75.671.000	10,4
Marche	8.323.000	13.695.000	14.254.250	13.588.000	63,3
Molise	2.459.000	3.924.500	4.459.500	3.274.500	33,2
Piemonte	31.761.750	40.851.500	38.144.500	43.841.750	38,0
PA Bolzano	3.350.750	3.875.000	3.359.000	4.048.250	20,8
PA Trento	2.455.000	2.762.000	2.564.000	2.782.500	13,3
Puglia	31.573.250	35.189.000	40.162.000	45.747.750	44,9
Sardegna	11.186.500	13.942.000	12.631.000	14.447.000	29,1
Sicilia	17.122.500	32.918.500	40.212.750	45.866.250	167,9
Toscana	27.252.000	26.069.500	27.168.250	24.713.500	-9,3
Umbria	3.261.000	3.216.000	5.132.500	4.583.000	40,5
Valle d'Aosta	608.000	268.000	541.000	549.000	-9,7
Veneto	24.617.500	26.547.000	32.750.500	35.394.000	43,8
Regione non significativa	1.227.000	4.436.500	2.955.500	-	-100,0
Italia	393.085.250	479.475.704	513.920.008	546.516.750	39,0

Tabella 23. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore VIII e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var%
Abruzzo	3,6	7,6	8,3	8,0	120,9
Basilicata	7,2	6,1	6,6	8,0	10,8
Calabria	8,8	12,1	12,7	12,9	46,5
Campania	5,8	9,3	9,9	10,7	83,9
Emilia-Romagna	5,8	6,9	8,0	7,4	27,5
Friuli-Venezia Giulia	3,7	5,3	5,3	6,2	67,5
Lazio	10,4	11,5	12,6	13,3	27,3
Liguria	5,3	6,5	7,2	6,3	17,3
Lombardia	6,9	7,3	7,2	7,6	9,8
Marche	5,3	8,9	9,2	8,7	64,5
Molise	7,7	12,5	14,2	10,4	35,3
Piemonte	7,1	9,4	8,7	9,9	38,7
PA Bolzano	6,6	7,7	6,6	7,8	18,9
PA Trento	4,6	5,3	4,8	5,2	11,9
Puglia	7,7	8,7	9,9	11,2	44,9
Sardegna	6,7	8,5	7,7	8,7	30,0
Sicilia	3,4	6,6	8,0	9,0	165,6
Toscana	7,3	7,1	7,4	6,6	-9,3
Umbria	3,6	3,6	5,8	5,1	42,1
Valle d'Aosta	4,7	2,1	4,2	4,3	-10,0
Veneto	5,0	5,5	6,7	7,2	44,1
Italia	6,5	8,1	8,6	9,0	38,7

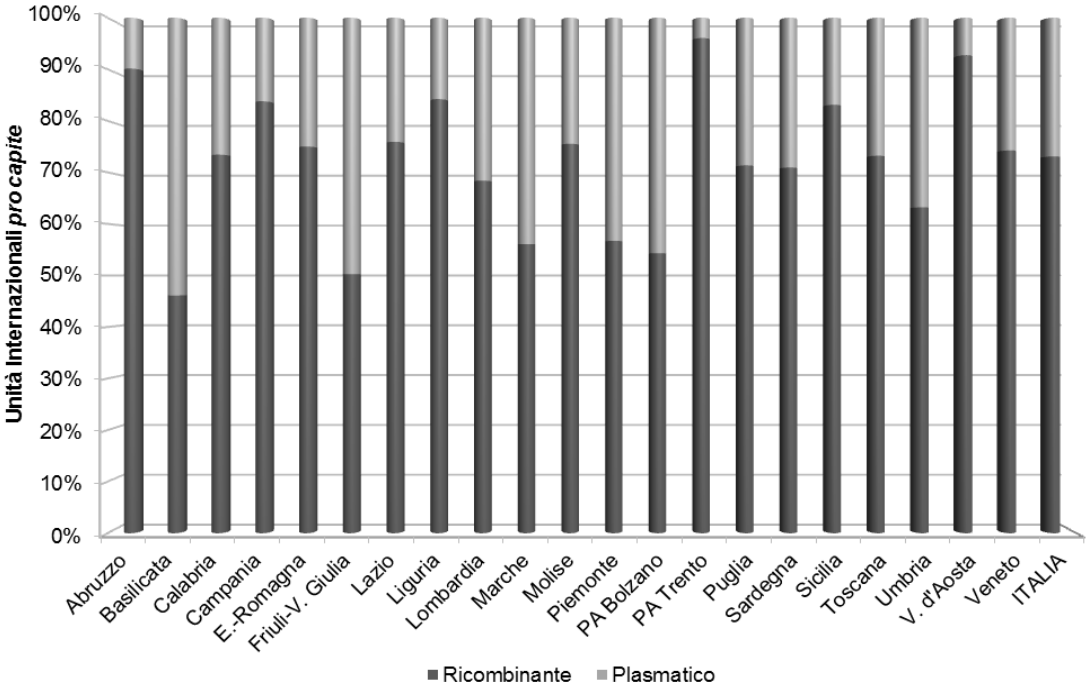

Figura 11. Distribuzione % di fattore VIII per tipologia, per Regione, 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Regione Lazio)

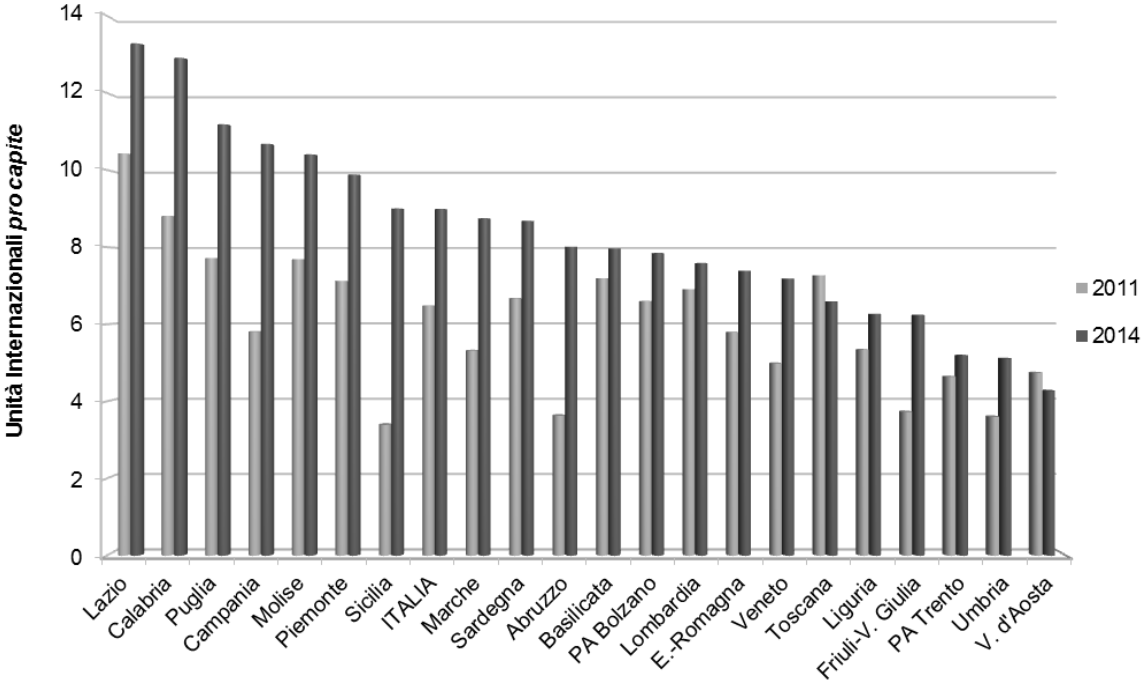

Figura 12. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di fattore VIII. Confronto 2011 rispetto a 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Regione Lazio)

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.)

Fattore VIII di origine plasmatica

Nonostante la formulazione di origine plasmatica sia la meno utilizzata, essa ricopre comunque una quota rilevante e in crescita della domanda totale. Si è passati, infatti, dal 24% della domanda totale di FVIII registrata nel 2011 al 27% nel 2014. In particolare, nel quadriennio 2011-2014, la domanda totale di FVIIIpd è aumentata (Tabella 24) di circa 54 milioni di UI (+58%) e, parimenti, anche la domanda totale standardizzata è passata da 1,5 UI *pro capite* nel 2011 a 2,4 UI *pro capite* nel 2014 (Tabella 25). L'aumento della domanda di FVIIIpd si registra in quasi tutte le Regioni italiane, seppur con significative differenze, ad eccezione di Valle d'Aosta, Toscana, Liguria e PA di Trento dove si rilevano flessioni del 73%, 22%, 18% e 12%, rispettivamente. Le Regioni che hanno registrato gli incrementi di domanda più significativi sono: Basilicata, Sardegna, Umbria e Calabria (Figura 13)

Tabella 24. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di fattore VIII di origine plasmatica e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Regione Lazio)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var%
Abruzzo	276.000	2.198.500	970.000	1.055.000	282,2
Basilicata	22.000	400.000	2.006.000	2.483.000	11.186,4
Calabria	2.583.500	8.222.500	9.629.000	6.794.000	163,0
Campania	6.911.000	7.245.000	4.973.750	10.170.500	47,2
E.-Romagna	4.756.500	6.975.500	10.410.000	8.210.000	72,6
Friuli-V. Giulia	986.000	1.244.000	1.101.000	3.816.000	287,0
Lazio*	13.740.500	16.394.409	20.136.000	18.780.000	36,7
Liguria	1.916.000	2.143.000	2.765.000	1.576.000	-17,7
Lombardia	21.935.500	21.457.000	17.739.000	23.921.500	9,1
Marche	2.261.000	7.138.000	6.969.000	5.967.000	163,9
Molise	317.000	747.000	707.500	801.000	152,7
Piemonte	10.323.500	16.580.000	12.932.500	18.985.500	83,9
PA Bolzano	1.140.000	2.100.000	1.788.000	1.850.000	62,3
PA Trento	125.000	137.000	117.500	110.000	-12,0
Puglia	6.318.000	10.465.000	11.940.500	13.109.000	107,5
Sardegna	360.000	3.293.000	2.319.000	4.200.500	1.066,8
Sicilia	5.259.500	6.920.000	6.415.000	7.757.000	47,5
Toscana	8.465.000	8.822.500	9.149.000	6.620.000	-21,8
Umbria	315.000	550.500	1.763.500	1.686.500	435,4
Valle d'Aosta	147.000	28.000	22.000	40.000	-72,8
Veneto	4.692.000	7.393.000	8.423.000	9.116.500	94,3
Regione non significativa	300.500	1.048.000	550.000	-	-100,0
Italia	93.150.500	131.501.909	132.826.250	147.049.000	57,9

Tabella 25. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di fattore VIII di origine plasmatica e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Regione Lazio)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	0,2	1,7	0,7	0,8	284,7
Basilicata	0,0*	0,7	3,5	4,3	11.364,4
Calabria	1,3	4,2	4,9	3,4	167,1
Campania	1,2	1,3	0,9	1,7	46,3
E.-Romagna	1,1	1,6	2,4	1,8	72,1
Friuli-V. Giulia	0,8	1,0	0,9	3,1	289,0
Lazio*	2,4	3,0	3,6	3,2	33,4
Liguria	1,2	1,4	1,8	1,0	-16,5
Lombardia	2,2	2,2	1,8	2,4	8,4
Marche	1,4	4,6	4,5	3,8	166,0
Molise	1,0	2,4	2,3	2,5	156,7
Piemonte	2,3	3,8	3,0	4,3	84,8
PA Bolzano	2,2	4,2	3,5	3,6	59,7
PA Trento	0,2	0,3	0,2	0,2	-13,1
Puglia	1,5	2,6	2,9	3,2	107,5
Sardegna	0,2	2,0	1,4	2,5	1.074,9
Sicilia	1,0	1,4	1,3	1,5	46,2
Toscana	2,3	2,4	2,5	1,8	-21,8
Umbria	0,3	0,6	2,0	1,9	441,2
Valle d'Aosta	1,1	0,2	0,2	0,3	-72,9
Veneto	1,0	1,5	1,7	1,9	94,7
Italia	1,5	2,2	2,2	2,4	57,5

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

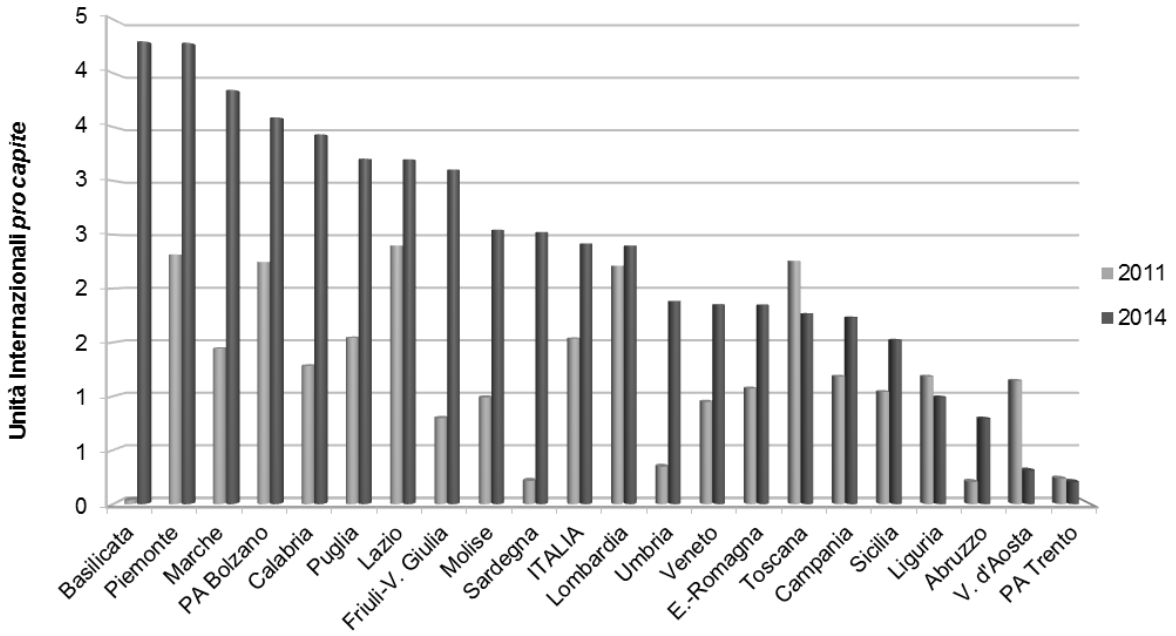

Figura 13. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di fattore VIII di origine plasmatica. Confronto 2011 rispetto a 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Regione Lazio)

Fattore VIII ricombinante

La domanda di rFVIII è rappresentata nella Tabella 26.

Tabella 26. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di fattore VIII, ricombinante e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	4.592.750	7.708.500	9.924.000	9.631.000	109,7
Basilicata	4.202.500	3.139.500	1.822.000	2.125.000	-49,4
Calabria	15.142.250	15.556.500	15.154.000	18.774.000	24,0
Campania	26.970.750	46.234.250	52.380.250	52.512.000	94,7
Emilia-Romagna	20.926.250	23.161.250	24.587.750	24.641.250	17,8
Friuli-Venezia Giulia	3.615.500	5.214.000	5.377.750	3.853.500	6,6
Lazio	46.014.250	46.889.295	49.665.008	59.192.750	28,6
Liguria	6.718.000	8.015.500	8.510.000	8.396.250	25,0
Lombardia	46.578.750	49.582.500	52.434.750	51.749.500	11,1
Marche	6.062.000	6.557.000	7.285.250	7.621.000	25,7
Molise	2.142.000	3.177.500	3.752.000	2.473.500	15,5
Piemonte	21.438.250	24.271.500	25.212.000	24.856.250	15,9
PA Bolzano	2.210.750	1.775.000	1.571.000	2.198.250	-0,6
PA Trento	2.330.000	2.625.000	2.446.500	2.672.500	14,7
Puglia	25.255.250	24.724.000	28.221.500	32.638.750	29,2
Sardegna	10.826.500	10.649.000	10.312.000	10.246.500	-5,4
Sicilia	11.863.000	25.998.500	33.797.750	38.109.250	221,2
Toscana	18.787.000	17.247.000	18.019.250	18.093.500	-3,7
Umbria	2.946.000	2.665.500	3.369.000	2.896.500	-1,7
Valle d'Aosta	461.000	240.000	519.000	509.000	10,4
Veneto	19.925.500	19.154.000	24.327.500	26.277.500	31,9
Regione non significativa	926.500	3.388.500	2.405.500	-	-100,0
Italia	299.934.750	347.973.795	381.093.758	399.467.750	33,2

La domanda totale si attesta, per l'anno 2014, a 399.467.750 UI con un incremento di circa il 33% rispetto al 2011. La domanda media nazionale *pro capite* si attesta invece a circa 6,6 UI, con un range tra le Regioni compreso tra 3,1 UI e 10 UI *pro capite* e un aumento rispetto al 2011 del 33% (Tabella 27).

Per l'anno 2014, le Regioni nelle quali si osserva il maggior consumo *pro capite* di rFVIII sono Lazio, Calabria e Campania, rispettivamente con 10, 9,5 e 8,9 UI; quelle nelle quali si osserva il consumo minore sono Basilicata e Umbria e Friuli-Venezia Giulia con consumi compresi tra 3,1 e 3,7 UI *pro capite* (Figura 14).

Tabella 27. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di fattore VIII, ricombinante e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	3,4	5,9	7,6	7,2	111,0
Basilicata	7,2	5,4	3,2	3,7	-48,6
Calabria	7,5	7,9	7,7	9,5	25,9
Campania	4,6	8,0	9,1	8,9	93,5
Emilia-Romagna	4,7	5,3	5,6	5,5	17,4
Friuli-Venezia Giulia	2,9	4,3	4,4	3,1	7,1
Lazio	8,0	8,5	8,9	10,1	25,5
Liguria	4,2	5,1	5,4	5,3	26,9
Lombardia	4,7	5,1	5,4	5,2	10,5
Marche	3,9	4,3	4,7	4,9	26,7
Molise	6,7	10,1	12,0	7,9	17,3
Piemonte	4,8	5,6	5,8	5,6	16,5
PA Bolzano	4,4	3,5	3,1	4,3	-2,1
PA Trento	4,4	5,0	4,6	5,0	13,2
Puglia	6,2	6,1	7,0	8,0	29,3
Sardegna	6,5	6,5	6,3	6,2	-4,7
Sicilia	2,3	5,2	6,8	7,5	218,5
Toscana	5,0	4,7	4,9	4,8	-3,7
Umbria	3,2	3,0	3,8	3,2	-0,6
Valle d'Aosta	3,6	1,9	4,1	4,0	10,1
Veneto	4,0	3,9	5,0	5,3	32,2
Italia	4,9	5,9	6,4	6,6	32,8

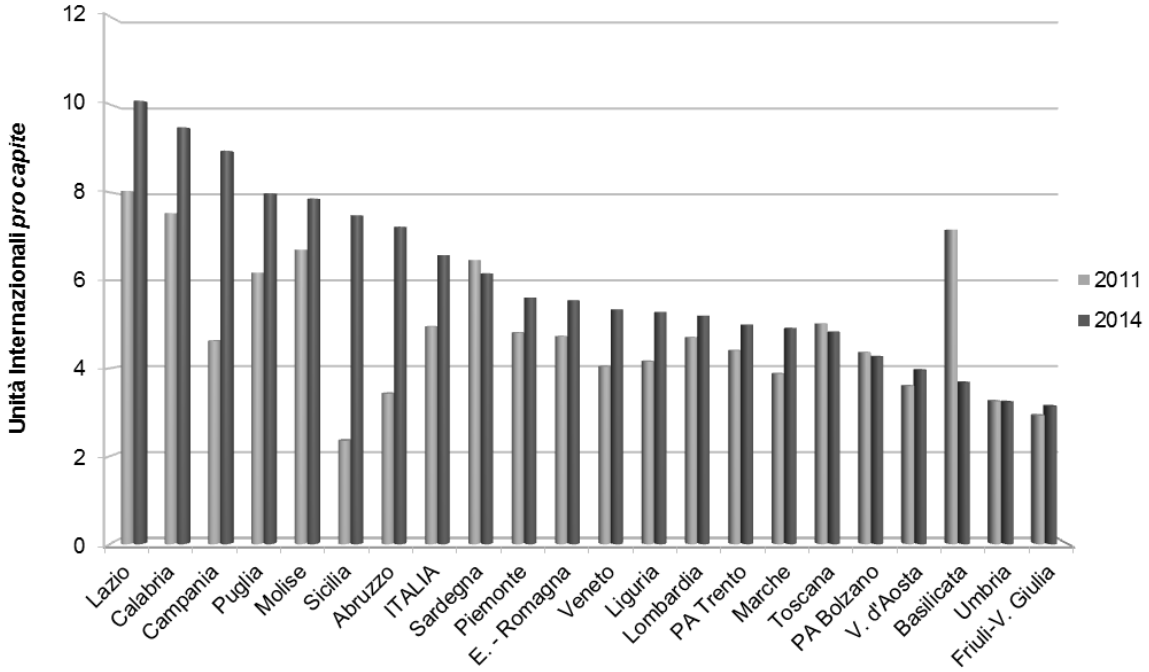

Figura 14. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di fattore VIII ricombinante. Confronto 2011 rispetto a 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Regione Lazio)

FATTORE IX DI COAGULAZIONE (ATC B02BD04) E NONACOG ALFA (FATTORE IX DI COAGULAZIONE RICOMBINANTE) (ATC B02BD09)

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, con prevalenza stimata pari a 2-3/100.000 soggetti maschi (27), 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%) (28).

Fattore IX di coagulazione

I concentrati del FIX della coagulazione si distinguono in concentrati plasmaderivati e prodotti ottenuti con tecniche di ricombinazione genica (29). Nelle Tabelle 28 e 29 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti FIX di origine plasmatica e ricombinante attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 28. Prodotti contenenti fattore IX plasmatico attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia B (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
041799014	IXED*FL 200UI+FL 5ML+SET	200	KEDRION SpA	A
025841089	AIMAFIX*FL 500UI+FL 10ML+SET	500	KEDRION SpA	A
041799026	IXED*FL 500UI+FL 10ML+SET	500	KEDRION SpA	A
028142026	MONONINE*EV F 500UI+F 5ML+KIT	500	CSL BEHRING SpA	A
039072020	HAEMOBIONINE*1FL 500UI	500	BIOTEST ITALIA Srl	A
029117025	IMMUNINE STIM PLUS*INF FL600UI	600	BAXTER SpA	A
025841103	AIMAFIX*FL 1000UI+FL 10ML+SET	1000	KEDRION SpA	A
041799038	IXED*FL 1000UI+FL 10ML+SET	1000	KEDRION SpA	A
028142038	MONONINE*EV F 1000UI	1000	CSL BEHRING SpA	A
029250053	ALPHANINE 1000*EV 1000UI+SOLV	1000	ALPHA THERAPEUTIC ITALIA SpA	A
029250077	ALPHANINE " 1000 UI/10 ML	1000	GRIFOLS ITALIA SpA	A
039072032	HAEMOBIONINE*1FL 1000UI	1000	BIOTEST ITALIA Srl	A
038324036	FIXNOVE*FL 1200UI+FL 10ML	1200	BAXTER SpA	A
029250014	ALPHANINE*EV F1500UI	1500	ALPHA THERAPEUTIC ITALIA SpA	A
029250089	ALPHANINE " 1500 UI/10 ML	1500	GRIFOLS ITALIA SpA	A

Tabella 29. Prodotti contenenti fattore IX ricombinante attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia B (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
033535016	BENEFIX*IV 1FL 250UI	250	PFIZER ITALIA Srl	A
033535042	BENEFIX*IV 1FL 250UI+SIR5ML+SE	250	PFIZER ITALIA Srl	A
033535028	BENEFIX*IV 1FL 500UI	500	PFIZER ITALIA Srl	A
033535055	BENEFIX*IV 1FL 500UI+SIR5ML+SE	500	PFIZER ITALIA Srl	A
033535030	BENEFIX*IV 1FL 1000UI	1000	PFIZER ITALIA Srl	A
033535067	BENEFIX*IV 1FL 1000UI+SIR5ML+S	1000	PFIZER ITALIA Srl	A
033535079	BENEFIX*IV 1FL 2000UI+SIR5ML+S	2000	PFIZER ITALIA Srl	A
033535081	BENEFIX*IV 1FL 3000UI+SIR5ML+S	3000	PFIZER ITALIA Srl	A

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 30 e Tabella 31 sono riportate la domanda totale (espressa in UI) e la domanda totale standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di FIX per il quadriennio 2011-2014 con le relative variazioni percentuali, sia a livello nazionale sia di singola Regione.

Nelle Tabelle 32-35 si riporta la domanda totale e *pro capite* di FIX liofilizzato e ricombinante per il quadriennio 2011-2014, su scala nazionale e per singola Regione.

Il FIX, nelle sue diverse formulazioni plasmatiche e ricombinanti, ha registrato una domanda totale per l'anno 2014 di 58.616.850 UI (Tabella 30); circa il 19% della predetta quantità (11.152.600 UI) è di origine plasmatica. Nell'arco del quadriennio, si registra una tendenza della domanda differente per le due formulazioni: in leggera diminuzione per il FIXpd e in crescita sostenuta per il rFIX (-4,5% e +20,4%, rispettivamente).

La domanda *pro capite* di FIX (plasmatico e ricombinante) si attesta, nel 2014, a 1 UI, con significative oscillazioni tra le diverse Regioni (minimo Sardegna, con quantità prossime al valore nullo – massimo Abruzzo, 1,9 UI *pro capite*) (Tabella 31) ed ha espresso una tendenza generalizzata all'incremento (+14,7%) nel periodo osservato, con significative differenze a livello regionale. I maggiori incrementi percentuali si registrano in Molise (anche se per quantità esigue), Basilicata, Sicilia, Marche, Puglia, Piemonte, Emilia-Romagna (range: 20-125%). Le Regioni che hanno mostrato una domanda in diminuzione sono Sardegna, le PA di Bolzano e Trento e Calabria (range: -98, -27%). In Valle d'Aosta non si registrano consumi di FIX (Figura 15). Nella PA di Trento, in Campania e Sardegna è stato utilizzato il rFIX in maniera pressoché esclusiva, mentre in Lombardia, Friuli-Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Sicilia e Calabria, la domanda di rFIX ha raggiunto valori superiori all'80%.

Tabella 30. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di fattore IX e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	2.555.000	2.033.000	2.337.000	2.578.000	0,9
Basilicata	178.000	20.000	-8.000	400.250	124,9
Calabria	900.500	2.008.750	2.555.000	659.750	-26,7
Campania	8.472.500	8.672.000	6.933.250	8.885.000	4,9
Emilia-Romagna	3.112.250	3.504.250	3.370.250	3.737.250	20,1
Friuli-Venezia Giulia	1.028.000	1.371.000	1.626.500	1.194.000	16,1
Lazio	2.774.000	3.243.000	2.697.250	2.785.350	0,4
Liguria	2.738.500	2.470.000	2.365.000	2.801.000	2,3
Lombardia	5.636.500	7.278.450	6.112.750	6.400.250	13,6
Marche	1.539.500	1.040.000	1.111.500	2.199.000	42,8
Molise	1.000	1.000	20.000	20.000	1.900,0
Piemonte	4.149.000	4.658.500	5.024.750	5.183.500	24,9
PA Bolzano	141.000	132.000	38.000	32.000	-77,3
PA Trento	720.000	270.000	252.500	470.000	-34,7
Puglia	5.249.250	5.676.000	6.442.750	6.750.000	28,6
Sardegna	53.000	-	37.000	1.000	-98,1
Sicilia	3.175.000	3.356.000	3.540.750	4.709.000	48,3
Toscana	4.923.000	4.474.250	4.651.000	5.558.500	12,9
Umbria	674.000	617.000	719.000	796.500	18,2
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-
Veneto	2.967.000	3.277.000	3.266.500	3.456.500	16,5
Regione non significativa	116.000	80.000	280.000	-	-100,0
Italia	51.103.000	54.182.200	53.372.750	58.616.850	14,7

Tabella 31. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore IX e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	1,9	1,6	1,8	1,9	1,5
Basilicata	0,3	0,0	0,0	0,7	128,4
Calabria	0,4	1,0	1,3	0,3	-25,6
Campania	1,5	1,5	1,2	1,5	4,2
Emilia-Romagna	0,7	0,8	0,8	0,8	19,7
Friuli-Venezia Giulia	0,8	1,1	1,3	1,0	16,8
Lazio	0,5	0,6	0,5	0,5	-2,0
Liguria	1,7	1,6	1,5	1,8	3,9
Lombardia	0,6	0,8	0,6	0,6	12,9
Marche	1,0	0,7	0,7	1,4	44,0
Molise	0,0	0,0	0,1	0,1	1.932,1
Piemonte	0,9	1,1	1,1	1,2	25,5
PA Bolzano	0,3	0,3	0,1	0,1	-77,7
PA Trento	1,4	0,5	0,5	0,9	-35,5
Puglia	1,3	1,4	1,6	1,7	28,6
Sardegna	0,0	0,0	0,0	0,0	-98,1
Sicilia	0,6	0,7	0,7	0,9	47,0
Toscana	1,3	1,2	1,3	1,5	12,9
Umbria	0,7	0,7	0,8	0,9	19,5
Valle d'Aosta	-	-	-	-	nd
Veneto	0,6	0,7	0,7	0,7	16,8
Italia	0,8	0,9	0,9	1,0	14,4

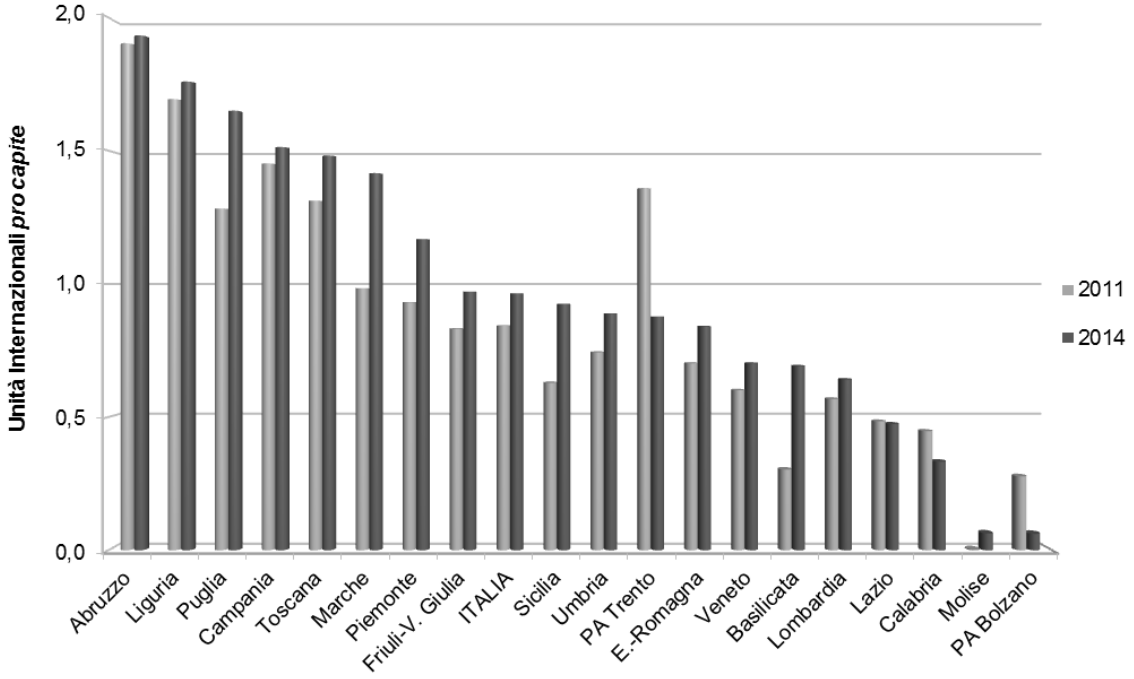

Figura 15. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di prodotti contenenti fattore IX. Confronto 2011 rispetto al 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Regione Lazio)

Fattore IX di origine plasmatica

La domanda totale di FIXpd (espressa in valore assoluto e *pro capite*), nel quadriennio considerato, ha presentato un andamento pressoché costante. Nel 2014, la domanda assoluta è stata di 11.152.600 UI (Tabella 32), pari a 0,2 UI *pro capite* (Tabella 33).

Tabella 32. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali di prodotti contenenti fattore IX di origine plasmatica e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	666.500	648.000	681.500	713.000	7,0
Basilicata	15.000	5.000	20.000	10.000	-33,3
Calabria	222.000		26.000	15.000	-93,2
Campania	500		2.000	33.500	6600,0
Emilia-Romagna	857.000	1.319.000	840.000	940.000	9,7
Friuli-Venezia Giulia	277.000	190.000	204.000	178.000	-35,7
Lazio	457.000	520.000	297.000	210.600	-53,9
Liguria	370.000	274.000	143.000	64.000	-82,7
Lombardia	1.661.500	1.405.200	984.000	1.203.000	-27,6
Marche	504.000	285.000	240.000	387.000	-23,2
Molise	1.000	1.000	10.000	10.000	900,0
Piemonte	2.233.000	1.928.000	3.140.000	2.630.500	17,8
PA Bolzano	125.000	132.000	32.000	32.000	-74,4
Puglia	1.616.500	1.776.000	1.727.000	1.788.000	10,6
Sicilia	600.000	84.000	207.000	212.000	-64,7
Toscana	693.000	805.500	1.158.500	1.068.000	54,1
Umbria	120.000	173.000	252.000	133.000	10,8
Veneto	1.220.000	1.317.000	1.472.000	1.525.000	25,0
Regione non significativa	36.000		280.000	-	-100,0
Italia	11.675.000	10.862.700	11.716.000	11.152.600	-4,5

Tabella 33. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite* di prodotti contenenti fattore IX di origine plasmatica e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	0,5	0,5	0,5	0,5	7,7
Basilicata	0,0	0,0	0,0	0,0	-32,3
Calabria	0,1	0,0	0,0	0,0	-93,1
Campania	0,0	0,0	0,0	0,0	6.559,0
Emilia-Romagna	0,2	0,3	0,2	0,2	9,3
Friuli-Venezia Giulia	0,2	0,2	0,2	0,1	-35,4
Lazio	0,1	0,1	0,1	0,0	-55,0
Liguria	0,2	0,2	0,1	0,0	-82,4
Lombardia	0,2	0,1	0,1	0,1	-28,0
Marche	0,3	0,2	0,2	0,2	-22,6
Molise	0,0	0,0	0,0	0,0	916,1
Piemonte	0,5	0,4	0,7	0,6	18,3
PA Bolzano	0,2	0,3	0,1	0,1	-74,8
Puglia	0,4	0,4	0,4	0,4	10,6
Sicilia	0,1	0,0	0,0	0,0	-65,0
Toscana	0,2	0,2	0,3	0,3	54,1
Umbria	0,1	0,2	0,3	0,1	12,0
Veneto	0,2	0,3	0,3	0,3	25,3
Italia	0,2	0,2	0,2	0,2	-4,7

Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore di FIXpd sono Piemonte, Abruzzo e Puglia con 0,6, 0,5 e 0,4 UI, mentre in Campania, Calabria, Molise e Basilicata le quantità *pro capite* sono state prossime allo zero (Figura 16). In Sardegna, Valle d'Aosta e nella PA di Trento non si registrano consumi tracciati di FIXpd.

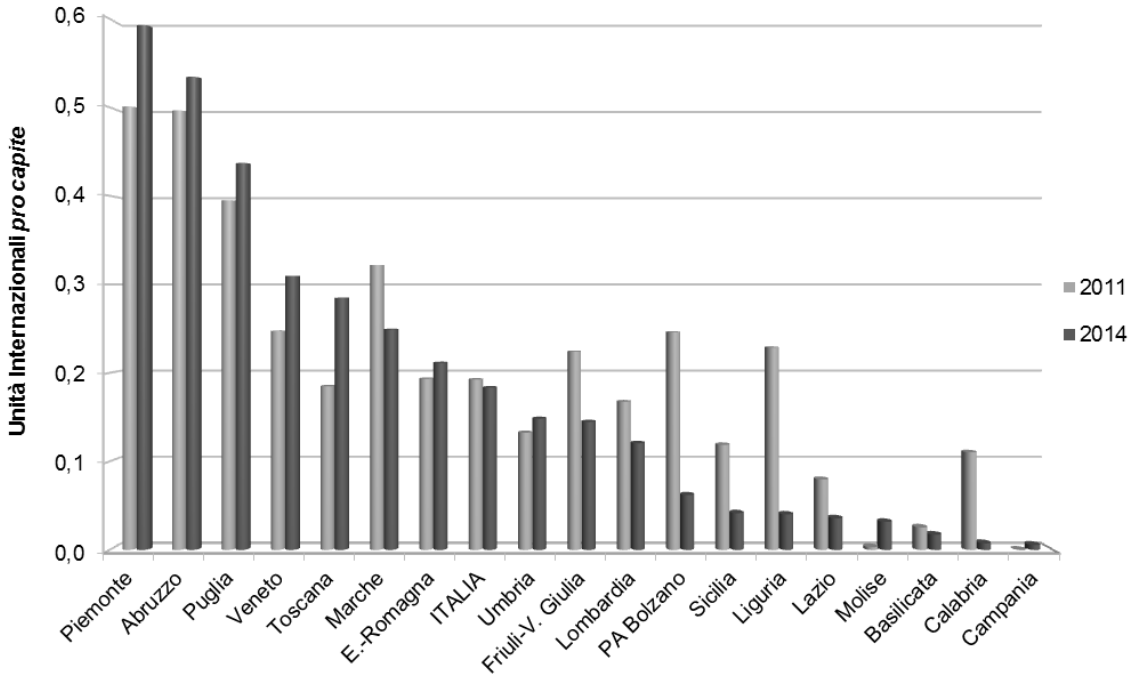

Figura 16. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata) di fattore IX di origine plasmatica, per Regione, 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX ricombinante

La domanda totale del corrispettivo rFIX ha mostrato, nel periodo 2011-2014, una lieve crescita registrando un picco nell'anno 2012 e un valore di 47.464.250 UI nel 2014 (Tabella 34), pari a 0,8 UI *pro capite* (Tabella 35).

Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore di rFIX sono Liguria, Campania e Abruzzo con 1,7 per la prima e 1,5 e 1,4 UI per le seconde, mentre in Sardegna, Molise e nella PA di Bolzano le quantità sono pressoché nulle. In Valle d'Aosta non si registrano consumi tracciati di rFIX nel 2013.

Nel 2014 si registra un aumento della domanda *pro capite*, rispetto al 2011, in quasi tutte le Regioni, eccezion fatta per la PA di Trento e la Calabria. Gli incrementi maggiori si registrano in Basilicata, Marche e Sicilia con il +143, 76 e 73% rispetto al 2011 (Figura 17).

Tabella 34. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di prodotti contenenti fattore IX ricombinante e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	var %
Abruzzo	1.888.500	1.385.000	1.655.500	1.865.000	-1,2
Basilicata	163.000	15.000	-28.000	390.250	139,4
Calabria	678.500	2.008.750	2.529.000	644.750	-5,0
Campania	8.472.000	8.672.000	6.931.250	8.851.500	4,5
Emilia-Romagna	2.255.250	2.185.250	2.530.250	2.797.250	24,0
Friuli-Venezia Giulia	751.000	1.181.000	1.422.500	1.016.000	35,3
Lazio	2.317.000	2.723.000	2.400.250	2.574.750	11,1
Liguria	2.368.500	2.196.000	2.222.000	2.737.000	15,6
Lombardia	3.975.000	5.873.250	5.128.750	5.197.250	30,7
Marche	1.035.500	755.000	871.500	1.812.000	75,0
Molise	-	-	10.000	10.000	nd
Piemonte	1.916.000	2.730.500	1.884.750	2.553.000	33,2
PA Bolzano	16.000	-	6.000	-	-100,0
PA Trento	720.000	270.000	252.500	470.000	-34,7
Puglia	3.632.750	3.900.000	4.715.750	4.962.000	36,6
Sardegna	53.000	-	37.000	1.000	-98,1
Sicilia	2.575.000	3.272.000	3.333.750	4.497.000	74,6
Toscana	4.230.000	3.668.750	3.492.500	4.490.500	6,2
Umbria	554.000	444.000	467.000	663.500	19,8
Veneto	1.747.000	1.960.000	1.794.500	1.931.500	10,6
Regione non significativa	80.000	80.000	-	-	-100,0
Italia	39.428.000	43.319.500	41.656.750	47.464.250	20,4

Tabella 35. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di prodotti contenenti fattore IX ricombinante e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	1,4	1,1	1,3	1,4	-0,6
Basilicata	0,3	0,0	0,0	0,7	143,2
Calabria	0,3	1,0	1,3	0,3	-3,5
Campania	1,5	1,5	1,2	1,5	3,8
Emilia-Romagna	0,5	0,5	0,6	0,6	23,6
Friuli-Venezia Giulia	0,6	1,0	1,2	0,8	36,0
Lazio	0,4	0,5	0,4	0,4	8,4
Liguria	1,5	1,4	1,4	1,7	17,4
Lombardia	0,4	0,6	0,5	0,5	30,0
Marche	0,7	0,5	0,6	1,2	76,4
Molise	0,0	0,0	0,0	0,0	nd
Piemonte	0,4	0,6	0,4	0,6	33,9
PA Bolzano	0,0	0,0	0,0	-	-100,0
PA Trento	1,4	0,5	0,5	0,9	-35,5
Puglia	0,9	1,0	1,2	1,2	36,6
Sardegna	0,0	0,0	0,0	0,0	-98,1
Sicilia	0,5	0,7	0,7	0,9	73,1
Toscana	1,1	1,0	0,9	1,2	6,1
Umbria	0,6	0,5	0,5	0,7	21,1
Veneto	0,4	0,4	0,4	0,4	10,8
Italia	0,7	0,7	0,7	0,8	20,1

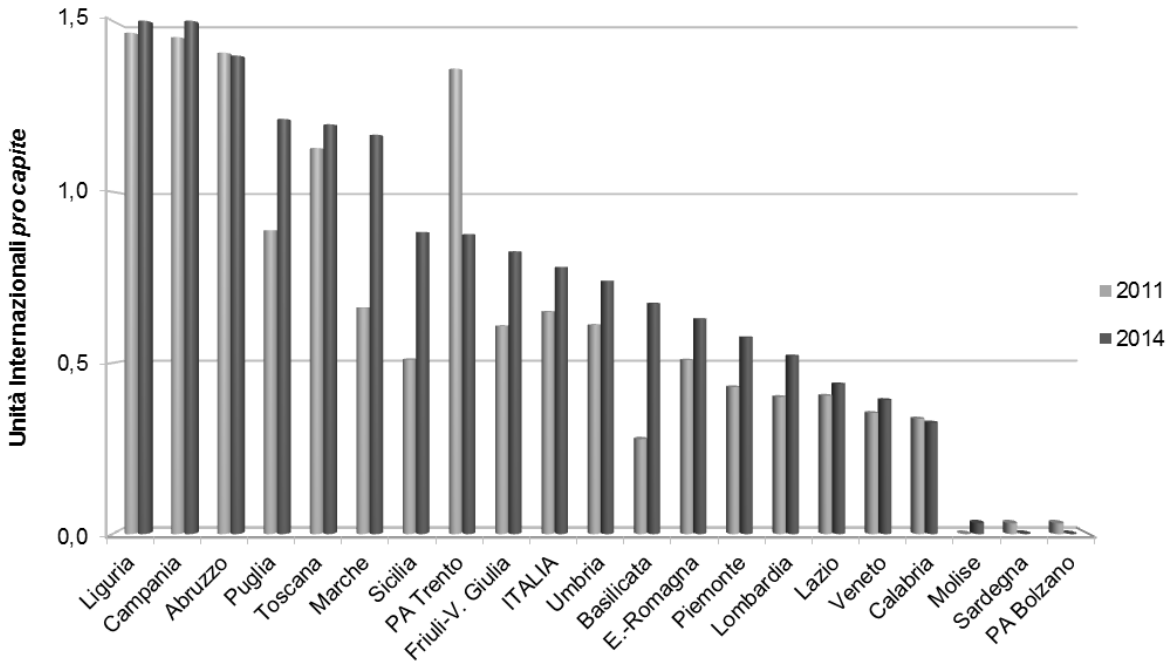

Figura 17. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di prodotti contenente fattore IX ricombinante. Confronto 2011 rispetto al 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Regione Lazio)

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 (18).

Attraverso apposite tecniche cromatografiche possono essere prodotti 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).

Sono registrati per impiego clinico prodotti di varie ditte; essi sono sottoposti a metodiche di inattivazione virale, sia fisiche (riscaldamento o vapore) sia chimiche (impiego di solvente-detergente).

Nelle Tabelle 36 e 37 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti CCP3 e CCP4 attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 36. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
023309103	UMANCOMPLEX D.I.*FL 500UI+F20M	500	KEDRION SpA	A
041850013	KEDCOM*FL 500UI+FL 20ML+SET	500	KEDRION SpA	A
023288032	PROTROMPLEX TIM3*F 600UI+20ML	600	BAXTER AG	A

Tabella 37. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
038844015	CONFIDEX*500 UI+1FL SOLV 20ML	500	CSL BEHRING GMBH	H
039240015	PRONATIV*500 UI+FL SOLV 20ML	500	OCTAPHARMA ITALY	H

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

Nella Tabella 38 e nella Tabella 39 sono riportate, rispettivamente, la domanda totale (espressa in UI) e quella standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di CCP3 nel quadriennio 2011-2014, sia a livello nazionale sia per singola Regione. Esse rappresentano, ad oggi, il 90% della distribuzione totale dei CCP.

Nel quadriennio in esame si osserva un aumento della domanda totale di circa il 45%; la domanda *pro capite* si attesta a 0,6 UI. L'utilizzo dei CCP3 mostra una considerevole variabilità tra Regioni: i valori standardizzati oscillano dalle 0,2 UI (Basilicata) a valori superiori a 1,0 UI (Emilia-Romagna e PA di Bolzano).

Tabella 38. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di concentrati di complesso protrombinico e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	330.400	478.500	467.000	426.500	29,1
Basilicata	241.000	173.500	211.000	106.000	-56,0
Calabria	247.400	433.000	436.500	879.900	255,7
Campania	1.576.900	2.035.800	1.656.300	3.548.400	125,0
Emilia-Romagna	3.472.600	4.203.400	4.033.000	4.804.600	38,4
Friuli-Venezia Giulia	500.000	515.500	832.500	818.500	63,7
Lazio	1.325.000	1.607.700	2.065.800	1.597.200	20,5
Liguria	649.900	981.100	1.044.500	1.265.800	94,8
Lombardia	4.279.500	4.547.800	4.579.600	5.499.800	28,5
Marche	1.143.500	1.174.500	1.261.000	1.254.000	9,7
Molise	244.700	219.600	236.900	206.800	-15,5
Piemonte	1.388.000	2.255.700	2.538.500	3.138.300	126,1
PA Bolzano	553.500	512.000	560.000	496.000	-10,4
PA Trento	163.500	240.000	333.000	343.500	110,1
Puglia	1.866.000	1.698.300	1.217.000	2.099.200	12,5
Sardegna	855.400	996.200	1.038.000	1.011.000	18,2
Sicilia	1.442.800	1.866.900	1.497.700	2.987.300	107,0
Toscana	2.744.800	2.598.100	2.859.500	2.976.200	8,4
Umbria	400.000	343.000	576.000	617.000	54,3
Valle d'Aosta	225.000	201.500	230.500	96.000	-57,3
Veneto	2.129.900	3.046.500	3.193.500	3.197.900	50,1
Regione non significativa	2.400	2.400	8.000	-	-100,0
Italia	25.782.200	30.131.000	30.875.800	37.369.900	44,9

Tabella 39. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di concentrati di complesso protrombinico e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	0,2	0,4	0,4	0,3	29,9
Basilicata	0,4	0,3	0,4	0,2	-55,3
Calabria	0,1	0,2	0,2	0,4	261,2
Campania	0,3	0,4	0,3	0,6	123,6
Emilia-Romagna	0,8	1,0	0,9	1,1	37,9
Friuli-Venezia Giulia	0,4	0,4	0,7	0,7	64,6
Lazio	0,2	0,3	0,4	0,3	17,6
Liguria	0,4	0,6	0,7	0,8	97,8
Lombardia	0,4	0,5	0,5	0,6	27,8
Marche	0,7	0,8	0,8	0,8	10,5
Molise	0,8	0,7	0,8	0,7	-14,1
Piemonte	0,3	0,5	0,6	0,7	127,1
PA Bolzano	1,1	1,0	1,1	1,0	-11,8
PA Trento	0,3	0,5	0,6	0,6	107,4
Puglia	0,5	0,4	0,3	0,5	12,5
Sardegna	0,5	0,6	0,6	0,6	19,0
Sicilia	0,3	0,4	0,3	0,6	105,3
Toscana	0,7	0,7	0,8	0,8	8,4
Umbria	0,4	0,4	0,6	0,7	55,9
Valle d'Aosta	1,8	1,6	1,8	0,7	-57,5
Veneto	0,4	0,6	0,7	0,6	50,5
Italia	0,4	0,5	0,5	0,6	44,6

La Figura 18 mostra la domanda regionale standardizzata di CCP3 (UI *pro capite*) nel 2011 e nel 2014, così come rilevata dal flusso informativo della tracciabilità del farmaco, da cui risultano evidenti gli incrementi per le Regioni Calabria, Piemonte, Campania, PA di Trento, Sicilia, Liguria, Friuli-Venezia Giulia, Umbria, Veneto ed Emilia-Romagna.

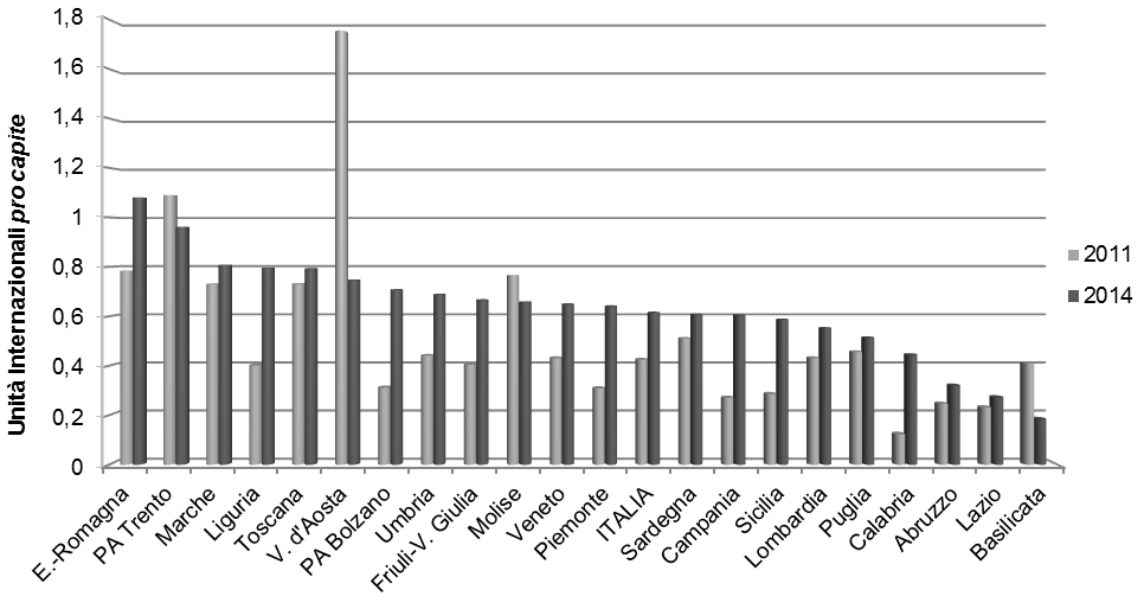

Figura 18. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata), espresse in Unità Internazionali *pro capite*, di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori. Confronto 2011 rispetto al 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Anche per quanto concerne le formulazioni a 4 fattori (Tabella 40), che rappresentano il 10% della domanda totale di CCP, si è assistito nel quadriennio ad un aumento di domanda a livello nazionale del 61% in valore assoluto e del 63% per quella standardizzata.

Nel 2014, la domanda nazionale di CCP4 si è attestata a 4.197.500 UI evidenziando un significativo aumento, pari al 73%, rispetto al 2011. Il valore nazionale *pro capite* è di 0,1 UI con un incremento del 72% (Tabella 41). Anche in questo caso si riscontra ampia variabilità di utilizzo fra le Regioni. Ad eccezione di Abruzzo, Molise, Puglia e Sicilia, tutte le restanti Regioni hanno registrato aumenti della domanda, talvolta significativi, come in Campania, Emilia-Romagna, Liguria, Marche e Toscana.

Le Regioni nelle quali nel 2014 si è registrata la domanda maggiore sono la PA di Trento, la Toscana e la Basilicata con 734, 204 e 191 UI *pro capite*, rispettivamente.

La Figura 19 mostra la domanda regionale standardizzata di CCP4 (UI *pro capite*) così come rilevata dal flusso informativo della tracciabilità del farmaco (17) nel 2011 e nel 2014.

Tabella 40. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa Unità Internazionali, di prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori e relative variazioni % (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	38.000	27.500	31.000	32.000	-15,8
Basilicata	113.500	120.000	173.500	110.500	-2,6
Calabria	92.000	50.000	104.500	190.000	106,5
Campania	232.000	330.000	789.000	665.500	186,9
Emilia-Romagna	42.500	117.000	178.500	384.500	804,7
Friuli-Venezia Giulia	-	4.000	-	3.500	-
Lazio	362.000	473.000	601.500	624.000	72,4
Liguria	31.000	50.500	52.500	66.000	112,9
Lombardia	44.500	99.500	95.000	72.500	62,9
Marche	7.000	19.500	27.000	35.500	407,1
Molise	151.500	66.000	25.000	22.500	-85,1
Piemonte	124.000	60.000	114.500	172.000	38,7
PA Bolzano	208.500	275.500	407.500	378.500	81,5
PA Trento	-	-	-	-	-
Puglia	283.500	159.500	151.500	161.500	-43,0
Sardegna	172.000	132.500	174.500	247.500	43,9
Sicilia	274.000	234.500	336.500	244.500	-10,8
Toscana	247.500	627.500	640.000	765.000	209,1
Umbria	-	-	1.000	8.000	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-
Veneto	9.500	4.500	10.500	14.000	47,4
Regione non significativa	-	-	500	-	-
Italia	2.433.000	2.851.000	3.914.000	4.197.500	72,5

Tabella 41. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori e relative variazioni % (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	0,0	0,0	0,0	0,0	-15,3
Basilicata	0,2	0,2	0,3	0,2	-1,1
Calabria	0,0	0,0	0,1	0,1	109,7
Campania	0,0	0,1	0,1	0,1	185,1
Emilia-Romagna	0,0	0,0	0,0	0,1	801,9
Friuli-Venezia Giulia	nd	0,0	nd	0,0	nd
Lazio	0,1	0,1	0,1	0,1	68,2
Liguria	0,0	0,0	0,0	0,0	116,2
Lombardia	0,0	0,0	0,0	0,0	62,0
Marche	0,0	0,0	0,0	0,0	411,1
Molise	0,5	0,2	0,1	0,1	-84,9
Piemonte	0,0	0,0	0,0	0,0	39,4
PA Bolzano	0,4	0,5	0,8	0,7	78,7
PA Trento	nd	nd	nd	nd	nd
Puglia	0,1	0,0	0,0	0,0	-43,0
Sardegna	0,1	0,1	0,1	0,1	44,9
Sicilia	0,1	0,0	0,1	0,0	-11,5
Toscana	0,1	0,2	0,2	0,2	209,0
Umbria	nd	nd	0,0	0,0	nd
Valle d'Aosta	nd	nd	nd	nd	nd
Veneto	0,0	0,0	0,0	0,0	47,7
Italia	0,0	0,0	0,1	0,1	72,1

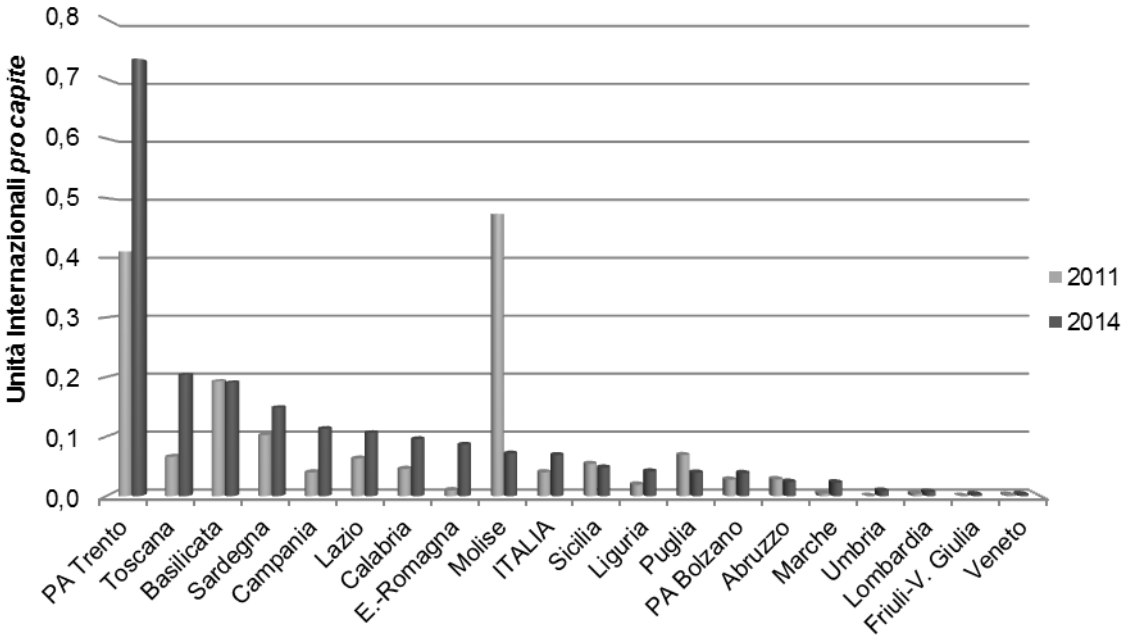

Figura 19. Domanda nazionale e regionale pubblica e privata espressa in Unità Internazionali per mille residenti di prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori. Confronto 2011 *vs* 2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 42) e SC/IM (Tabella 43) attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 42. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso IV attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
035561012	NEOHEPATECT*IV 1F 100UI 2ML	100	BIOTEST PHARMA GMBH	H
026415048	VENBIG*1F 500UI+F 10ML+SET	500	KEDRION SpA	H
035561024	NEOHEPATECT*IV 1F 500UI 10ML	500	BIOTEST PHARMA GMBH	H
038059010	KEYVENB " 500 UI/10 ML	500	KEDRION SpA	H
038059034	KEYVENB "50 UI/ML" F. CON 500 UI	500	KEDRION SpA	H
038445021	NIULIVA "250 IU/ML	1000	INSTITUTO GRIFOLS S.A.	H
035561036	NEOHEPATECT*IV FL 2000UI 40ML	2000	BIOTEST PHARMA GMBH	H
026415051	VENBIG*F 2500 UI/50ML+F 45ML+SE	2500	KEDRION SpA	H
038059022	KEYVEN B " 2500 UI/50 ML	2500	KEDRION SpA	H
038059046	KEYVEN B "50 UI/ML" F CON 2500 UI	2500	KEDRION SpA	H
035561048	NEOHEPATECT*IV FL 5000UI 100ML	5000	BIOTEST ITALIA Srl	H
038445033	NIULIVA*INF 1FL 20ML 250 IU/ML	5000	GRIFOLS ITALIA SpA	H
038445045	NIULIVA "250 IU/ML" 1 F. 40 ML	10000	INSTITUTO GRIFOLS S.A.	H

Tabella 43. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso SC/IM attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
023782028	UMAN BIG "180 UI/1 ML SOLUZ. INIET"	180	KEDRION SpA	A
025653015	IMMUNOHBS*IM 1F 1ML 180UI	180	KEDRION SpA	A
023782016	UMANBIG*IM 1FL 3ML 540UI	540	KEDRION SpA	A
025653027	IMMUNOHBS*IM 1F 3ML 540UI	540	KEDRION SpA	A
035320011	IGANTIBE*IM 1F 3ML 600UI/3ML	600	INSTITUTO GRIFOLS S.A.	A
025653054	IMMUNOHBS*IM 1SIR 1000UI 3ML	1000	KEDRION SpA	A
035320023	IGANTIBE*IM 1F 5ML 1000UI/5ML	1000	INSTITUTO GRIFOLS S.A.	A
039644012	ZUTECTRA*SC 5SIR 1ML 500UI	2500	BIOTEST PHARMA GMBH	A

Quantificazione della domanda

Nelle Tabelle 44 e 45 sono riportate la domanda assoluta (espressa in UI) e standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di IG antiepatite B per le formulazioni per uso IV nel quadriennio 2011-2014, a livello nazionale e regionale. La domanda nazionale di IG antiepatite B IV, nell'intervallo di tempo esaminato, presenta una tendenza in diminuzione (-25% sul dato nazionale), confermando la tendenza già riscontrata nel quinquennio 2007-2011 (16). La domanda nel 2014 si attesta intorno ai 29 milioni di UI (Tabella 44), con consumi consistenti in Campania. Nonostante la significativa riduzione della domanda regionale, la Campania è la Regione dove si registra la domanda maggiore (quasi 10 milioni di UI; 1,7 UI *pro capite*) seguita da Puglia,

Emilia-Romagna e Marche (oltre i 3 milioni di UI ciascuna e una domanda standardizzata *pro capite* compresa tra 0,7 e 0,9 UI). La domanda nazionale di IG antiepatite B SC/IM è invece in aumento (+48% nel quadriennio 2011-2014) con un consumo totale per il 2014 pari a 81.764.820 UI (1,3 UI *pro capite*) (Tabelle 46 e 47) che copre, nel 2014, il 74% della domanda totale di IG antiepatite B (59% nel 2011).

Tabella 44. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso IV e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	177.500	84.000	89.000	86.000	-51,5
Basilicata	16.000	8.000	21.000	-	-100,0
Calabria	364.000	331.000	337.500	274.000	-24,7
Campania	16.615.500	11.929.800	10.775.900	9.806.300	-41,0
Emilia-Romagna	2.438.000	3.667.500	3.888.000	3.314.000	35,9
Friuli-Venezia Giulia	13.200	346.300	84.900	504.400	3.721,2
Lazio	627.500	1.109.000	1.231.000	646.000	2,9
Liguria	135.500	39.000	47.000	79.000	-41,7
Lombardia	2.772.000	3.939.500	2.168.500	3.457.000	24,7
Marche	1.360.500	1.754.500	1.103.000	1.080.000	-20,6
Molise	120.000	96.000	48.000	30.000	-75,0
Piemonte	3.038.500	1.388.000	1.845.000	857.500	-71,8
Puglia	2.952.500	4.492.500	3.869.000	3.455.000	17,0
Sardegna	1.366.000	662.000	1.137.500	866.000	-36,6
Sicilia	591.900	498.400	342.100	366.100	-38,1
Toscana	2.251.000	2.023.000	3.352.500	2.025.500	-10,0
Umbria	86.000	42.000	34.000	30.000	-65,1
Valle d'Aosta	6.000	-	16.000	16.000	166,7
Veneto	3.745.500	3.935.500	2.853.000	2.012.500	-46,3
Regione non significativa	500	500	45.000	-	-100,0
Italia	38.677.600	36.346.500	33.287.900	28.905.300	-25,3

Tabella 45. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso IV e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	0,1	0,1	0,1	0,1	-51,2
Basilicata	0,0	0,0	0,0	-	-100,0
Calabria	0,2	0,2	0,2	0,1	-23,6
Campania	2,8	2,1	1,9	1,7	-41,3
Emilia-Romagna	0,6	0,8	0,9	0,7	35,5
Friuli-Venezia Giulia	0,0	0,3	0,1	0,4	3.741,2
Lazio	0,1	0,2	0,2	0,1	0,5
Liguria	0,1	0,0	0,0	0,0	-40,8
Lombardia	0,3	0,4	0,2	0,3	24,0
Marche	0,9	1,1	0,7	0,7	-20,0
Molise	0,4	0,3	0,2	0,1	-74,6
Piemonte	0,7	0,3	0,4	0,2	-71,6
Puglia	0,7	1,1	1,0	0,8	17,0
Sardegna	0,8	0,4	0,7	0,5	-36,2
Sicilia	0,1	0,1	0,1	0,1	-38,7
Toscana	0,6	0,6	0,9	0,5	-10,0
Umbria	0,1	0,0	0,0	0,0	-64,7
Valle d'Aosta	0,0	0,0	0,1	0,1	165,9
Veneto	0,8	0,8	0,6	0,4	-46,1
Italia	0,6	0,6	0,6	0,5	-25,5

Tabella 46. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso SC/IM e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	572.400	624.600	615.780	705.240	23,2
Basilicata	315.680	319.500	268.820	334.100	5,8
Calabria	1.247.440	1.225.380	1.197.440	1.486.780	19,2
Campania	12.964.300	21.337.060	21.722.540	35.056.840	170,4
Emilia-Romagna	3.037.900	3.592.320	3.441.700	3.965.640	30,5
Friuli-Venezia Giulia	534.840	401.900	357.700	319.500	-40,3
Lazio	1.832.740	2.038.080	1.821.280	1.929.820	5,3
Liguria	1.020.460	1.014.000	947.180	1.040.180	1,9
Lombardia	11.737.920	9.873.500	9.518.480	11.224.800	-4,4
Marche	492.480	658.660	585.580	685.580	39,2
Molise	226.760	248.080	199.520	205.720	-9,3
Piemonte	4.299.380	4.405.480	4.225.600	5.207.460	21,1
PA Bolzano	129.840	117.160	137.320	138.160	6,4
PA Trento	270.700	279.540	242.880	207.380	-23,4
Puglia	4.869.600	4.643.820	5.010.620	5.916.020	21,5
Sardegna	3.071.660	2.977.900	2.468.520	3.021.660	-1,6
Sicilia	2.849.780	2.113.400	1.742.600	2.845.640	-0,1
Toscana	3.555.700	4.645.120	3.395.240	4.424.920	24,4
Umbria	251.700	241.140	248.520	416.560	65,5
Valle d'Aosta	178.020	150.360	174.600	217.560	22,2
Veneto	1.645.340	1.558.120	1.539.960	2.415.260	46,8
Regione non significativa	148.100	220.640	251.780	-	-100,0
Italia	55.252.740	62.685.760	60.113.660	81.764.820	48,0

Tabella 47. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso SC/IM e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	0,4	0,5	0,5	0,5	24,0
Basilicata	0,5	0,6	0,5	0,6	7,5
Calabria	0,6	0,6	0,6	0,8	21,0
Campania	2,2	3,7	3,8	6,0	168,8
Emilia-Romagna	0,7	0,8	0,8	0,9	30,1
Friuli-Venezia Giulia	0,4	0,3	0,3	0,3	-39,9
Lazio	0,3	0,4	0,3	0,3	2,8
Liguria	0,6	0,6	0,6	0,7	3,5
Lombardia	1,2	1,0	1,0	1,1	-4,9
Marche	0,3	0,4	0,4	0,4	40,3
Molise	0,7	0,8	0,6	0,7	-7,8
Piemonte	1,0	1,0	1,0	1,2	21,7
PA Bolzano	0,3	0,2	0,3	0,3	4,7
PA Trento	0,5	0,5	0,5	0,4	-24,4
Puglia	1,2	1,1	1,2	1,4	21,5
Sardegna	1,8	1,8	1,5	1,8	-0,9
Sicilia	0,6	0,4	0,3	0,6	-1,0
Toscana	0,9	1,3	0,9	1,2	24,4
Umbria	0,3	0,3	0,3	0,5	67,3
Valle d'Aosta	1,4	1,2	1,4	1,7	21,9
Veneto	0,3	0,3	0,3	0,5	47,1
Italia	0,9	1,1	1,0	1,3	47,6

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTITETANO (ATC J06BB02)

Nella Tabella 48 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti IG antitetano attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 48. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antitetano attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014).

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
022488023	TETANUSGAMMA*IM 1FL 250UI 2ML	250	KEDRION SpA	A
022488047	TETANUSGAMMA*IM 1SIR 250UI 2ML	250	KEDRION SpA	A
022488062	TETANUSGAMMA*IM SIR 250UI 1ML	250	KEDRION SpA	A
022601088	TETABULIN*IM 1SIR 250UI 1ML	250	BAXTER SpA	A
022635041	GAMMATET P*IM 1F 250UI 1ML	250	CSL BEHRING SpA	A
022635066	GAMMATET P*IM 1SIR 250UI 1ML	250	CSL BEHRING SpA	A
033863010	IGANTET*IM 1SIR 1ML 250UI	250	GRIFOLS ITALIA SpA	A
022488035	TETANUSGAMMA*IM 1FL 500UI 2ML	500	KEDRION SpA	A
022488050	TETANUSGAMMA*IM 1SIR 500UI 2ML	500	KEDRION SpA	A
022601090	TETABULIN*IM 1SIR 500UI 2ML	500	BAXTER SpA	A
022635054	GAMMATET P*IM 1F 500UI 2ML	500	CSL BEHRING SpA	A
022635078	GAMMATET P*IM 1SIR 500UI 2ML	500	CSL BEHRING SpA	A
033863022	IGANTET*IM 1SIR 2ML 500UI	500	GRIFOLS ITALIA SpA	A

Quantificazione della domanda

Nel quadriennio preso in esame, la domanda totale di IG specifiche antitetano presenta un calo del 15% (Tabella 49) portando la domanda *pro capite* a livello nazionale da 3,3 a 2,8 UI.

Tabella 49. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antitetano e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	6.567.000	6.219.000	5.976.750	5.824.500	-11,3
Basilicata	1.904.000	1.926.500	2.046.500	1.636.500	-14,0
Calabria	11.941.250	11.445.500	10.712.000	9.484.250	-20,6
Campania	42.351.500	40.829.750	41.905.000	39.270.000	-7,3
Emilia-Romagna	8.644.500	7.904.750	7.936.750	7.217.000	-16,5
Friuli-Venezia Giulia	1.879.750	1.676.000	1.704.250	1.511.750	-19,6
Lazio	11.627.250	12.033.500	11.521.000	10.565.000	-9,1
Liguria	5.630.000	5.230.000	5.489.750	4.758.500	-15,5
Lombardia	23.740.000	22.912.500	22.613.000	20.978.750	-11,6
Marche	8.964.750	6.665.000	7.199.500	6.578.500	-26,6
Molise	1.255.750	1.064.000	1.354.750	1.223.500	-2,6
Piemonte	8.372.000	7.633.250	6.838.750	6.194.500	-26,0
PA Bolzano	908.250	963.000	893.250	679.750	-25,2
PA Trento	582.250	574.250	519.750	467.750	-19,7

segue

continua

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Puglia	12.495.250	10.720.500	11.492.000	10.731.250	-14,1
Sardegna	5.185.500	4.889.250	4.741.500	4.700.750	-9,3
Sicilia	26.647.500	21.203.250	16.419.250	15.394.750	-42,2
Toscana	11.069.250	11.639.000	14.685.750	14.435.250	30,4
Umbria	2.297.500	2.234.500	1.984.000	2.346.250	2,1
Valle d'Aosta	434.500	433.750	464.750	620.250	42,8
Veneto	8.781.750	8.124.500	7.696.500	7.367.500	-16,1
Regione non significativa	907.500	855.250	804.000	-	-100,0
Italia	202.187.000	187.177.000	184.998.750	171.986.250	-14,9

Le Regioni che registrano la domanda maggiore, espressa come tasso standardizzato per la popolazione residente, sono Campania (6,7 UI *pro capite*), Calabria e Valle d'Aosta (4,8 UI *pro capite*) nonché Abruzzo (4,4 UI *pro capite*) (Tabella 50). Nel periodo di riferimento considerato, quasi tutte le Regioni presentano una domanda pressoché stabile o in diminuzione, ad eccezione di Umbria (+3%) e, soprattutto, Toscana (+30%) e Valle d'Aosta (42%).

Tabella 50. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite*, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antitetano e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	4,9	4,8	4,6	4,4	-10,7
Basilicata	3,2	3,3	3,6	2,8	-12,7
Calabria	5,9	5,8	5,5	4,8	-19,3
Campania	7,3	7,1	7,3	6,7	-7,8
Emilia-Romagna	2,0	1,8	1,8	1,6	-16,8
Friuli-Venezia Giulia	1,5	1,4	1,4	1,2	-19,2
Lazio	2,0	2,2	2,1	1,8	-11,3
Liguria	3,5	3,3	3,5	3,0	-14,2
Lombardia	2,4	2,4	2,3	2,1	-12,1
Marche	5,7	4,3	4,7	4,2	-26,0
Molise	3,9	3,4	4,3	3,9	-1,0
Piemonte	1,9	1,8	1,6	1,4	-25,7
PA Bolzano	1,8	1,9	1,8	1,3	-26,3
PA Trento	1,1	1,1	1,0	0,9	-20,7
Puglia	3,1	2,6	2,8	2,6	-14,1
Sardegna	3,1	3,0	2,9	2,8	-8,7
Sicilia	5,3	4,2	3,3	3,0	-42,7
Toscana	3,0	3,2	4,0	3,8	30,4
Umbria	2,5	2,5	2,2	2,6	3,2
Valle d'Aosta	3,4	3,4	3,6	4,8	42,3
Veneto	1,8	1,7	1,6	1,5	-15,9
Italia	3,3	3,2	3,1	2,8	-15,2

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

Nella Tabella 51 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.

Tabella 51. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014).

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
039596010	RHESONATIV*1F 1ML 625UI/ML	625	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
022547020	IMMUNORHO*IM 1FL200MCG+1F 2ML	1000	KEDRION SpA	A
021974035	PARTOBULIN*IM 1SIR 1250UI	1250	BAXTER SpA	A
039596022	RHESONATIV*1F 2ML 625UI/ML	1250	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
022547018	IMMUNORHO*IM 1FL300MCG+1F 2ML	1500	KEDRION SpA	A
022547044	IMMUNORHO*IM 1SIR 2ML 300MCG	1500	KEDRION SpA	A
033867021	IGAMAD*IM 1SIR 1500UI/2ML	1500	GRIFOLS ITALIA SpA	A
036161026	RHOPHYLAC*1SIR 300MCG/2ML	1500	CSL BEHRING GmbH	C
037068020	WINRHO*1FL 1500UI+1FL 8,5ML	1500	CANGENE EUROPE LTD	H
037068032	WINRHO*1FL 5000UI+1FL 8,5ML	5000	CANGENE EUROPE LTD	H

Quantificazione della domanda

La domanda nazionale di IG anti-D tra il 2011 e il 2014 (Tabella 52) mostra una crescita del 20% (+10% nel quinquennio 2007-2011) (16) e, seppure con un andamento altalenante negli anni, si attesta a 124.569.375 UI nel 2014 (2 UI *pro capite*) (Tabella 53).

Tabella 52. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	1.895.750	2.789.750	2.197.500	2.776.500	46,5
Basilicata	1.005.750	769.500	775.500	960.000	-4,5
Calabria	2.803.750	3.098.500	2.832.000	2.607.000	-7,0
Campania	8.897.375	11.050.000	9.608.750	9.755.750	9,6
Emilia-Romagna	7.551.000	10.616.500	9.698.500	11.516.750	52,5
Friuli-V. Giulia	2.545.500	3.005.000	3.280.750	3.022.250	18,7
Lazio	10.155.500	13.553.500	12.588.250	12.998.500	28,0
Liguria	3.582.500	2.907.000	3.073.500	2.926.500	-18,3
Lombardia	20.546.750	22.624.000	23.089.000	23.856.000	16,1
Marche	96.000	3.013.000	2.319.000	3.252.000	3.287,5
Molise	578.750	439.000	386.750	451.750	-21,9
Piemonte	7.193.000	10.605.000	9.442.500	9.518.000	32,3
PA Bolzano	1.563.000	1.744.000	1.797.250	1.854.000	18,6
PA Trento	2.073.750	1.681.250	1.955.500	1.814.625	-12,5

segue

continua

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Puglia		6.505.500	6.985.000	6.745.500	5,0
Sardegna	967.750	1.444.500	1.512.000	1.603.500	65,7
Sicilia	6.376.250	8.383.500	8.524.750	8.333.500	30,7
Toscana	7.091.000	6.752.500	7.638.750	6.724.750	-5,2
Umbria	1.933.500	2.371.000	1.679.750	1.900.500	-1,7
Valle d'Aosta	222.750	375.500	357.000	343.500	54,2
Veneto	9.970.000	10.019.250	9.976.500	11.608.500	16,4
Regione non significativa	321.750	382.000	292.250	-	-100,0
Italia	103.798.375	124.129.750	120.010.750	124.569.375	20,0

Tabella 53. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite* di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	1,4	2,1	1,7	2,1	47,4
Basilicata	1,7	1,3	1,3	1,7	-3,0
Calabria	1,4	1,6	1,4	1,3	-5,6
Campania	1,5	1,9	1,7	1,7	9,0
Emilia-Romagna	1,7	2,4	2,2	2,6	52,0
Friuli-Venezia Giulia	2,1	2,5	2,7	2,5	19,4
Lazio	1,8	2,5	2,3	2,2	24,9
Liguria	2,2	1,9	2,0	1,8	-17,0
Lombardia	2,1	2,3	2,4	2,4	15,5
Marche	0,1	2,0	1,5	2,1	3.314,1
Molise	1,8	1,4	1,2	1,4	-20,7
Piemonte	1,6	2,4	2,2	2,1	32,9
PA Bolzano	3,1	3,5	3,5	3,6	16,8
PA Trento	3,9	3,2	3,7	3,4	-13,6
Puglia	1,6	1,6	1,7	1,6	5,0
Sardegna	0,6	0,9	0,9	1,0	66,8
Sicilia	1,3	1,7	1,7	1,6	29,6
Toscana	1,9	1,8	2,1	1,8	-5,2
Umbria	2,1	2,7	1,9	2,1	-0,6
Valle d'Aosta	1,7	3,0	2,8	2,7	53,8
Veneto	2,0	2,1	2,0	2,4	16,7
Italia	1,7	2,1	2,0	2,0	19,7

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTI-CYTOMEGALOVIRUS (ATC J06BB09)

Nella Tabella 54 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.

Tabella 54. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-cytomegalovirus attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
026167015	CYTOTECT BIOTEST*EV 10ML 500UI	500	BIOTEST PHARMA GMBH	H
026167027	CYTOTECT BIOTEST*EV 20ML 1000U	1000	BIOTEST PHARMA GMBH	H
026167041	CYTOTECT BIOTEST*EV 10ML1000UI	1000	BIOTEST ITALIA Srl	C
026167039	CYTOTECT BIOTEST*EV 50ML 2500U	2500	BIOTEST PHARMA GMBH	H
026167054	CYTOTECT BIOTEST*EV 50ML5000UI	5000	BIOTEST ITALIA Srl	C

Quantificazione della domanda

In Tabella 55 e in Tabella 56 si riportano la domanda assoluta (espressa in UI) e standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di IG anti-CMV per il quadriennio 2011-2014, su scala nazionale e regionale. Nel periodo considerato la domanda nazionale di IG anti-CMV presenta una tendenza generale all'aumento (+46%) confermando quella già registrata nel quinquennio precedente (16). Il dato medio nazionale risente però di forti oscillazioni e differenze di tendenza riscontrate nelle diverse Regioni; il Veneto si conferma essere il maggior utilizzatore (1,1 unità *pro capite* con un aumento nel quadriennio del 79%), seguito da Valle d'Aosta, Piemonte ed Emilia-Romagna, con consumi *pro capite* compresi tra 0,4-0,7 UI

Tabella 55. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-cytomegalovirus e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	255.000	312.500	252.500	204.000	-20,0
Basilicata	57.500	30.000	41.000	89.000	54,8
Calabria	59.500	35.500	29.500	21.000	-64,7
Campania	263.000	320.500	182.500	621.000	136,1
Emilia-Romagna	2.285.500	1.823.000	1.709.500	2.935.000	28,4
Friuli-V. Giulia	286.500	65.500	295.000	676.000	136,0
Lazio	318.000	527.000	685.000	1.251.000	293,4
Liguria	97.500	88.000	72.000	14.000	-85,6
Lombardia	524.500	561.000	528.500	461.000	-12,1
Marche	168.000	218.000	138.500	183.000	8,9
Molise	-	-	-	-	nd
Piemonte	1.277.500	1.477.500	1.984.500	1.620.000	26,8
PA Bolzano	9.000	-	15.000	38.000	322,2
PA Trento	10.000	-	-	23.000	130,0

segue

continua

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Puglia	181.500	475.000	301.500	491.000	170,5
Sardegna	51.500	65.000	7.000	-	-100,0
Sicilia	775.000	425.000	514.000	430.000	-44,5
Toscana	480.000	157.000	145.000	492.000	2,5
Umbria	175.000	150.000	100.000	100.000	-42,9
Valle d'Aosta	15.000	10.000	70.000	-	-100,0
Veneto	3.078.000	3.316.500	4.183.500	5.498.000	78,6
Regione non significativa	-	-	-	-	-
Italia	10.367.500	10.057.000	11.254.500	15.147.000	46,1

Tabella 56. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali *pro capite* di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-cytomegalovirus e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	0,2	0,2	0,2	0,2	-19,5
Basilicata	0,1	0,1	0,1	0,2	57,2
Calabria	0,0	0,0	0,0	0,0	-64,2
Campania	0,0	0,1	0,0	0,1	134,7
Emilia-Romagna	0,5	0,4	0,4	0,7	28,0
Friuli-Venezia Giulia	0,2	0,1	0,2	0,5	137,2
Lazio	0,1	0,1	0,1	0,2	283,9
Liguria	0,1	0,1	0,0	0,0	-85,4
Lombardia	0,1	0,1	0,1	0,0	-12,6
Marche	0,1	0,1	0,1	0,1	9,8
Molise	nd	nd	nd	nd	nd
Piemonte	0,3	0,3	0,5	0,4	27,4
PA Bolzano	0,0	nd	0,0	0,1	315,6
PA Trento	0,0	nd	nd	0,0	127,1
Puglia	0,0	0,1	0,1	0,1	170,6
Sardegna	0,0	0,0	0,0	-	-100,0
Sicilia	0,2	0,1	0,1	0,1	-45,0
Toscana	0,1	0,0	0,0	0,1	2,5
Umbria	0,2	0,2	0,1	0,1	-42,2
Valle d'Aosta	0,1	0,1	0,5	-	-100,0
Veneto	0,6	0,7	0,9	1,1	79,0
Italia	0,2	0,2	0,2	0,2	45,7

EMOSTATICI LOCALI - ASSOCIAZIONI (ATC B02BC E ATC B02BC30)

Nella Tabella 57 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti emostatici locali – associazioni attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 57. Prodotti contenenti emostatici locali - associazioni attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Descrizione	mL	Ditta produttrice	Classe SSN
035941018	BERIPLAST P*FL POLV 0,5ML+FL+S	0,5	CSL BEHRING GmbH	C
025243130	TISSUCOL*ADESIVO TIS.2SIR 0,5M	1	BAXTER SpA	H
035941020	BERIPLAST P*FL POLV 1ML+FL+SET	1	CSL BEHRING GmbH	C
036557015	TACHOSIL*1SPUGNA 9,5CMx4,8CM	1	TAKEDA ITALIA SpA	C
025243142	TISSUCOL*ADESIVO TISS.2SIR 1ML	2	BAXTER SpA	H
036557027	TACHOSIL*2SPUGNE 4,8CMx4,8CM	2	TAKEDA ITALIA SpA	C
035941032	BERIPLAST P*FL POLV 3ML+FL+SET	3	CSL BEHRING GmbH	C
025243155	TISSUCOL*ADESIVO TISS.2SIR 2ML	4	BAXTER SpA	H
025243167	TISSUCOL*ADESIVO TISS.2SIR 5ML	10	BAXTER SpA	H
039546015	ARTISS “SOL. PER ADESIVO TISSUTALE”	1	BAXTER SpA	H
025243179	TISSEEL “2 ML ADESIVO TISSUTALE”	2	BAXTER SpA	H
035601032	QUIXIL*2FL 1ML 90MG/ML+1200UI/	2	OMRIX BIOPHARMA. S.A.	C
039546027	ARTISS “SOL. PER ADESIVO TISSUTALE”	2	BAXTER SpA	H
039591019	EVICEL*2FL 1ML 90MG/ML+1200UI/	2	OMRIX BIOPHARMA. S.A.	H
025243181	TISSEEL “4 ML ADESIVO TISSUTALE”	4	BAXTER SpA	H
035601020	QUIXIL*2FL 2ML 90MG/ML+1200UI/	4	OMRIX BIOPHARMA. S.A.	C
039591021	EVICEL*2FL 2ML 90MG/ML+1200UI/	4	OMRIX BIOPHARMA. S.A.	H
039546039	ARTISS “SOL. PER ADESIVO TISSUTALE”	5	BAXTER SpA	H
025243193	TISSEEL “10 ML ADESIVO TISSUTALE”	10	BAXTER SpA	H
035601018	QUIXIL*2FL 5ML 90MG/ML+1200UI/	10	OMRIX BIOPHARMA S.A.	C
039591033	EVICEL*2FL 5ML 90MG/ML+1200UI/	10	OMRIX BIOPHARMA S.A.	H

Quantificazione della domanda

I diversi prodotti che rientrano nei codici ATC relativi a emostatici locali – associazioni, più comunemente denominati “colle”, non sempre hanno la stessa composizione, tuttavia possono essere considerati equivalenti e per la valutazione dei consumi saranno espressi in millilitri (mL) (Tabella 58) e in mL per mille abitanti (Tabella 59). Poiché tra questi farmaci rientra anche la forma farmaceutica “spugna medicata” non esprimibile in mL, per tali prodotti si fornirà il valore delle confezioni consumate (Tabella 60), senza procedere ad alcuna standardizzazione.

Tabella 58. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in millilitri, di prodotti costituenti emostatici locali - associazioni e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	9.144	6.744	10.072	10.730	5,9
Basilicata	4.607	4.142	4.326	3.389	-26,6
Calabria	4.233	2.864	3.586	3.918	-8,3
Campania	9.061	26.437	43.462	35.969	225,5
Emilia-Romagna	23.773	19.929	21.873	22.877	-8,8
Friuli-Venezia Giulia	5.808	6.720	5.701	5.230	-10,6
Lazio	34.045	29.013	29.429	30.074	-22,2
Liguria	5.974	6.760	5.092	5.349	-14,7
Lombardia	52.295	38.977	43.656	44.343	-36,9
Marche	4.629	4.354	5.390	4.194	-9,4
Molise	3.350	3.568	4.138	2.160	-49,4
Piemonte	19.653	16.297	17.533	16.928	-21,1
PA Bolzano	2.185	1.530	2.032	2.540	13,1
PA Trento	3.427	2.746	2.420	2.416	-37,4
Puglia	29.937	23.329	23.695	20.660	-32,4
Sardegna	6.284	4.844	6.242	4.972	-21,1
Sicilia	10.229	14.530	16.898	14.540	41,8
Toscana	23.134	16.910	21.041	14.523	-42,0
Umbria	4.803	3.423	4.492	4.820	-16,1
Valle d'Aosta	112	248	728	740	560,7
Veneto	22.782	21.579	24.603	16.157	-33,6
Regione non significativa	4.535	6.413	4.586	-	-100,0
Italia	284.000	261.356	300.995	266.527	-16,6

Tabella 59. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in millilitri per mille residenti, di prodotti costituenti emostatici locali - associazioni e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	6,8	5,2	7,7	8,0	6,5
Basilicata	7,8	7,2	7,5	5,9	-25,4
Calabria	2,1	1,5	1,8	2,0	-6,9
Campania	1,6	4,6	7,5	6,1	223,5
Emilia-Romagna	5,4	4,6	5,0	5,1	-9,1
Friuli-Venezia Giulia	4,7	5,5	4,7	4,3	-10,1
Lazio	5,9	5,3	5,3	5,1	-24,1
Liguria	3,7	4,3	3,3	3,4	-13,4
Lombardia	5,3	4,0	4,5	4,4	-37,2
Marche	3	2,8	3,5	2,7	-8,7
Molise	10,5	11,4	13,2	6,9	-48,6
Piemonte	4,4	3,7	4,0	3,8	-20,7
PA Bolzano	4,3	3,0	4,0	4,9	11,4
PA Trento	6,5	5,2	4,6	4,5	-38,2
Puglia	7,3	5,8	5,8	5,1	-32,4
Sardegna	3,8	3,0	3,8	3,0	-20,6
Sicilia	2	2,9	3,4	2,9	40,5
Toscana	6,2	4,6	5,7	3,9	-42,0
Umbria	5,3	3,9	5,1	5,4	-15,2
Valle d'Aosta	0,9	2,0	5,7	5,8	558,9
Veneto	4,6	4,4	5,0	3,3	-33,4
Italia	4,7	4,4	5,0	4,4	-16,8

Tabella 60. Quantificazione della domanda totale e della domanda totale standardizzata a carico SSN e privata, espressa in numero di spugne costituenti emostatici locali - associazioni e relative variazioni % (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	936	1.050	793	886	-5,3
Basilicata	1.129	964	1.052	1.222	8,2
Calabria	1.895	2.246	1.980	1.329	-29,9
Campania	3.119	3.803	3.793	4.106	31,6
Emilia-Romagna	646	501	526	717	11,0
Friuli-Venezia Giulia	1.080	970	1.056	789	-26,9
Lazio	2.581	2.411	2.949	2.731	5,8
Liguria	773	548	375	487	-37,0
Lombardia	4.570	3.678	3.771	5.399	18,1
Marche	874	774	841	996	14,0
Molise	-	12	26	77	nd
Piemonte	3.608	3.531	2.775	2.940	-18,5
PA Bolzano	287	228	346	247	-13,9
PA Trento	132	217	160	172	30,3
Puglia	1.854	2.069	1.801	1.789	-3,5
Sardegna	663	813	888	943	42,2
Sicilia	2.004	2.138	1.843	2.283	13,9
Toscana	3.464	2.354	2.175	2.607	-24,7
Umbria	609	555	489	733	20,4
Valle d'Aosta	160	238	208	195	21,9
Veneto	2.001	1.972	2.136	2.218	10,8
Regione non significativa	10	-	6	-	-100,0
Italia	32.395	31.072	29.989	32.866	1,5

FATTORE VII DI COAGULAZIONE DEL SANGUE (ATC B02BD05)

Nella Tabella 61 è riportata la denominazione del farmaco contenente FVII attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 61. Prodotto contenente fattore VII attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

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

Quantificazione della domanda

La domanda nazionale totale e standardizzata di FVII (Tabella 62 e Tabella 63) è stata, nel 2014, di circa 4 milioni di UI con un decremento, nel quadriennio considerato, del 6,5% (Tabella 62). La riduzione dei consumi è generalizzata e solo in alcune Regioni si registra una domanda significativa.

Tabella 62. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali, di prodotti di fattore VII e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	63.600	-	8.400	50.400	-20,8
Basilicata	-	-	-	-	nd
Calabria	-	-	-	-	nd
Campania	600	6.000	-	1.800	200,0
Emilia-Romagna	198.000	100.200	157.800	136.800	-30,9
Friuli-Venezia Giulia	126.000	12.000		-	-100,0
Lazio	1.755.600	1.410.000	1.089.000	1.525.800	-13,1
Liguria	16.800	3.600	32.400	3.600	-78,6
Lombardia	1.221.000	1.026.600	988.800	1.412.400	15,7
Marche	3.600	600		1.200	-66,7
Molise	407.400	221.400	418.200	250.800	-38,4
Piemonte	249.600	196.200	184.800	340.800	36,5
PA Bolzano	11.400	13.200	4.800	4.800	-57,9
PA Trento	-	-	-	-	nd
Puglia	280.200	162.000	109.200	332.400	18,6
Sardegna	-	-	-	600	nd
Sicilia	15.600	10.200	5.400	10.800	-30,8
Toscana	600	-	600	-	-100,0
Umbria	5.400	-	-	-	-100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	nd
Veneto	2.400	-	-	15.000	525,0
Regione non significativa	13.200	600	31.200	-	-100,0
Italia	4.371.000	3.162.600	3.030.600	4.087.200	-6,5

Tabella 63. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità Internazionali per mille residenti, di prodotti di fattore VII e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	47,4	-	6,4	37,8	-20,3
Basilicata	-	-	-	0,0	nd
Calabria	-	-	-	0,0	-
Campania	0,1	1,0	-	0,3	198,2
Emilia-Romagna	44,7	23,1	36,0	30,8	-31,1
Friuli-Venezia Giulia	102,0	9,9	0,0	0,0	-100,0
Lazio	306,5	256,4	196,0	259,9	-15,2
Liguria	10,4	2,3	20,7	2,3	-78,2
Lombardia	123,1	105,8	101,0	141,6	15,0
Marche	2,3	0,4	-	0,8	-66,4
Molise	1274,0	707,0	1334,6	796,9	nd
Piemonte	56,0	45,0	42,2	76,8	37,2
PA Bolzano	22,5	26,2	9,4	9,3	-58,6
PA Trento	-	-	-	0,0	nd
Puglia	68,5	40,0	27,0	81,3	18,7
Sardegna	-	-	-	0,4	-
Sicilia	3,1	2,0	1,1	2,1	-31,4
Toscana	0,2	-	0,2	0,0	-100,0
Umbria	6,0	-	-	0,0	-100,0
Valle d'Aosta	0,0	-	-	0,0	nd
Veneto	0,5	-	-	3,0	526,4
Regione non significativa	-	-	-	-	nd
Italia	72,1	53,2	50,8	67,2	-6,7

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

Tabella 64 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti rFVIIa attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 64. Prodotti contenenti fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mg	Ditta produttrice	Classe SSN
029447048	NOVOSEVEN*IV 1MG(50KUI)+1,1ML	1	NOVO NORDISK A/S	H
029447012	NOVOSEVEN*IV 1,2MG(60KUI)+2,2M	1,2	NOVO NORDISK A/S	H
029447051	NOVOSEVEN*IV 2MG(100KUI)+2,1ML	2	NOVO NORDISK A/S	H
029447063	NOVOSEVEN*IV 5MG(250KUI)+5,2ML	5	NOVO NORDISK A/S	H

Quantificazione della domanda

In Tabella 65 e in Tabella 66 si riportano la domanda totale (espressa in milligrammi, mg) e standardizzata (espressa in mg per mille abitanti) di rFVIIa nell'arco del quadriennio 2011-2014, a livello nazionale e per singola Regione.

Tabella 65. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in milligrammi, di prodotti contenenti fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	759	200	577	420	-44,7
Basilicata	194	272	134	10	-94,8
Calabria	3.468	5.369	4.011	4.518	30,3
Campania	11.680	9.018	9.012	6.785	-41,9
Emilia-Romagna	5.950	7.236	7.880	4.711	-20,8
Friuli-Venezia Giulia	9.946	5.955	10.776	8.050	-19,1
Lazio	4.603	5.649	4.044	5.155	12,0
Liguria	819	399	1.833	278	-66,1
Lombardia	7.331	5.372	8.653	6.844	-6,6
Marche	4.207	5.237	2.406	2.449	-41,8
Molise	48	210	285	28	-41,7
Piemonte	10.392	8.877	13.656	13.824	33,0
PA Bolzano	58	87	31	412	610,3
PA Trento	53	32	77	60	13,2
Puglia	6.301	7.925	8.306	8.220	30,5
Sardegna	80	244	463	9	-88,8
Sicilia	5.066	5.686	6.910	6.322	24,8
Toscana	12.627	14.953	14.986	14.091	11,6
Umbria	611	317	487	456	-25,4
Valle d'Aosta	10	13	1	27	170,0
Veneto	4.961	5.006	3.201	3.056	-38,4
Regione non significativa	6	-	1	-	-100,0
Italia	89.170	88.057	97.730	85.725	-3,9

Tabella 66. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in milligrammi per mille residenti, di prodotti contenenti fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	0,6	0,2	0,4	0,3	-44,3
Basilicata	0,3	0,5	0,2	0,0	nd
Calabria	1,7	2,7	2,0	2,3	32,3
Campania	2,0	1,6	1,6	1,2	-42,3
Emilia-Romagna	1,3	1,7	1,8	1,1	-21,1
Friuli-Venezia Giulia	8,0	4,9	8,8	6,5	-18,6
Lazio	0,8	1,0	0,7	0,9	9,3
Liguria	0,5	0,3	1,2	0,2	-65,5
Lombardia	0,7	0,6	0,9	0,7	-7,2
Marche	2,7	3,4	1,6	1,6	-41,3
Molise	0,2	0,7	0,9	0,1	nd
Piemonte	2,3	2,0	3,1	3,1	33,6
PA Bolzano	0,1	0,2	0,1	0,8	599,2
PA Trento	0,1	0,1	0,1	0,1	nd
Puglia	1,5	2,0	2,1	2,0	30,5
Sardegna	0,0	0,1	0,3	0,0	-88,7
Sicilia	1,0	1,1	1,4	1,2	23,7
Toscana	3,4	4,1	4,1	3,8	11,6
Umbria	0,7	0,4	0,5	0,5	-24,6
Valle d'Aosta	0,1	0,1	0,0	0,2	nd
Veneto	1,0	1,0	0,7	0,6	-38,3
Regione non significativa	-	-	-	-	nd
Italia	1,5	1,5	1,6	1,4	-4,1

La domanda totale di rFVIIa registrata nel 2014 non conferma il trend in aumento registrato nel precedente quinquennio (-3,9%). Il dato nazionale è il risultato della tendenza media alla riduzione dei consumi delle Regioni che già mostravano un utilizzo contenuto (Abruzzo, Basilicata, Molise, Sardegna, Umbria e Veneto), e una tendenza all'incremento in quelle Regioni che già nel 2011 registravano le domande maggiori (Calabria, Lazio, Piemonte, Puglia, Sicilia e Toscana).

CONCENTRATI DI COMPLESSO PROTROMBINICO ATTIVATO (ATC B02BD03)

Nella Tabella 67 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.

Tabella 67. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico attivato attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UF	Ditta produttrice	Classe SSN
024744056	FEIBA TIM3*IV FL 1000UI+F 20ML	1000	BAXTER AG	A
024744070	FEIBA*FL 1000UF+BAXJECT II HF	1000	BAXTER AG	A

Quantificazione della domanda

In Tabella 68 e in Tabella 69 sono riportate la domanda totale (espressa in Unità FEIBA, UF) e standardizzata (espressa in UF per mille abitanti) di CCPA nell'arco del quadriennio 2011-2014 a livello regionale e nazionale.

Tabella 68. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in Unità FEIBA, di prodotti di concentrati di complesso protrombinico attivato e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	1.044.000	756.000	776.000	960.000	-8,0
Basilicata	-	-	-	-	nd
Calabria	75.000	67.000	72.000	20.000	-73,3
Campania	1.914.000	5.593.000	8.877.000	8.296.000	333,4
Emilia-Romagna	872.000	1.306.000	2.289.000	2.423.000	177,9
Friuli-Venezia Giulia	854.000	839.000	711.000	703.000	-17,7
Lazio	6.357.000	6.088.000	2.269.000	1.459.000	-77,0
Liguria	1.129.000	50.000		123.000	-89,1
Lombardia	2.855.000	5.236.000	4.375.000	3.409.000	19,4
Marche	404.000	140.000	369.000	984.000	143,6
Molise	-	-	-	-	nd
Piemonte	336.000	358.000	530.000	959.000	185,4
PA Bolzano	14.000	4.000	3.000	4.000	-71,4
PA Trento	-	-	-	-	nd
Puglia	165.000	115.000	122.000	135.000	-18,2
Sardegna	10.000		212.000	66.000	560,0
Sicilia	183.000	524.000	978.000	1.989.000	986,9
Toscana	560.000	1.240.000	1.910.000	860.000	53,6
Umbria	40.000	-	5.000	40.000	0,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	nd
Veneto	633.000	742.000	924.000	863.000	36,3
Regione non significativa	-	-	627.000	-	nd
Italia	17.445.000	23.058.000	25.049.000	23.293.000	33,5

Tabella 69. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in Unità FEIBA per mille residenti, di prodotti di concentrati di complesso protrombinico attivato e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	777,7	578,7	591,2	719,7	-7,5
Basilicata	-	-	-	-	nd
Calabria	37,3	34,2	36,8	10,1	-72,9
Campania	328,1	970,3	1538,5	1413,3	330,8
Emilia-Romagna	196,7	300,8	522,9	544,9	177,0
Friuli-Venezia Giulia	691,0	689,0	581,9	571,8	-17,2
Lazio	1109,7	1106,9	408,3	248,5	-77,6
Liguria	698,3	31,9	0,0	77,3	-88,9
Lombardia	287,9	539,7	446,7	341,8	18,7
Marche	258,1	90,9	238,8	633,6	145,5
Molise	-	-	-	-	nd
Piemonte	75,4	82,2	121,2	216,1	186,7
PA Bolzano	27,6	7,9	5,9	7,8	-71,9
PA Trento	-	-	-	-	nd
Puglia	40,3	28,4	30,1	33,0	-18,2
Sardegna	6,0	0,0	129,2	39,7	564,6
Sicilia	36,2	104,8	195,6	390,4	977,5
Toscana	149,3	338,1	517,2	229,3	53,5
Umbria	44,1	-	5,6	44,6	1,1
Valle d'Aosta	-	-	-	-	nd
Veneto	128,2	152,9	189,3	175,2	36,6
Italia	287,7	388,2	419,7	383,2	33,2

La domanda nazionale di CCPA nell'arco del quadriennio presenta un forte incremento (+33%) e si attesta, nel 2014, a 383,2 UF per mille residenti con ampie variazioni delle domande regionali.

ALTRE PROTEINE PLASMATICHE (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®*)[3] e i prodotti con un contenuto di albumina tra l'85 e il 90% (*Umanserum® e PPS 5%®*[4], quest'ultimo distribuito in Italia fino al 2011).

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 di gran parte dei patogeni potenzialmente trasmissibili.

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

Nella Tabella 70 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti proteine plasmatiche umane in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo contenuta.

Tabella 70. Prodotti contenenti proteine plasmatiche umane attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2014)

Codice AIC	Denominazione farmaco	mL	Ditta produttrice	Classe SSN
033369012	PLASMASAFE*INFUS SACCA 200ML	200	KEDRION SpA	H
034540017	OCTAPLAS*INFUS SACCA 200ML	200	OCTAPHARMA PHARM.	H
041868011	PLASMAGRADE*INFUS SACCA 200ML	200	KEDRION SpA	H
014227033	PPS 5% PLASMA PROT.*IV FL250ML	250	BAXTER AG	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 (*Plasmasafe®, Plasmagrade®* e *Octaplas®*; *Umanserum®* e *PPS 5%®*) sono state quantificate in modo distinto: in Tabella 71 sono riportati i consumi di *Plasmasafe®* e *Octaplas®* e nella Tabella 72 i medesimi consumi standardizzati per la popolazione residente; in Tabella 73 si riportano separatamente i dati di *Umanserum®* e *PPS 5%®* che nel quadriennio hanno visto la propria domanda praticamente invariata, con un valore di 3.367.500 mL nel 2014.

La domanda nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente nel quadriennio considerato ha avuto un calo di quasi il 10%, con incrementi a livello regionale solo in Calabria (+33%), Lazio (+17%), Liguria (+78%), Lombardia (+4%), Molise (+827%), Puglia (+4%) e Sardegna (+250%).

[3] *Plasmagrade®* costituisce un'AIC copia del *Plasmasafe®* dedicata al plasma raccolto sul territorio nazionale di cui al 31 dicembre 2014 non si sono registrate movimentazioni.

[4] Un flacone da 250 mL di soluzione per infusione endovenosa contiene: soluzione isotonica contenente 50 g/L di plasma proteine, costituite da non meno del 90% di albumina umana e da α- e β- globuline termostabili. 50/4=12,5 g di plasma proteine contenuto nel flacone 12,5*90/100= 11,25 g contenuto minimo di albumina per flacone.

Tabella 71. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in ml, di prodotti contenenti proteine plasmatiche umane (escluso *Umanserum*® e *PPS 5%*®) e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	-	-	106.000	118.000	nd
Basilicata	688.000	518.000	418.000	549.000	-20,2
Calabria	652.800	452.000	416.000	868.000	33,0
Campania	4.065.000	3.954.200	2.887.800	3.194.800	-21,4
Emilia-Romagna	-	16.000	20.000	110.000	nd
Friuli-Venezia Giulia	-	-	-	4.000	nd
Lazio	4.128.000	4.612.600	4.014.000	4.808.000	16,5
Liguria	592.000	899.400	878.000	1.054.000	78,0
Lombardia	548.000	568.000	570.000	551.000	0,5
Marche	2.541.600	2.531.000	2.286.400	1.717.400	-32,4
Molise	68.000	452.000	502.000	630.000	826,5
Piemonte	3.855.600	3.867.800	3.547.000	3.044.000	-21,0
PA Bolzano	-	-	-	-	nd
PA Trento	-	-	-	-	nd
Puglia	4.024.600	4.490.000	4.175.200	4.051.000	0,7
Sardegna	8.000	4.000	8.000	28.000	250,0
Sicilia	3.373.400	3.835.400	3.933.200	3.366.000	-0,2
Toscana	970.000	514.000	572.000	604.000	-37,7
Umbria	-	-	-	-	nd
Valle d'Aosta	-	-	-	-	nd
Veneto	4.961.000	2.759.400	2.874.400	2.896.000	-41,6
Regione non significativa	10.000	22.000	54.000	-	-100,0
Italia	30.486.000	29.495.800	27.262.000	27.593.200	-9,5

Tabella 72. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata), espressa in mL *pro capite*, di prodotti contenenti proteine plasmatiche umane (escluso *Umanserum*® e *PPS 5%*®) e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	0,0	0,0	0,1	0,1	nd
Basilicata	1,2	0,9	0,7	0,9	-18,9
Calabria	0,3	0,2	0,2	0,4	35,0
Campania	0,7	0,7	0,5	0,5	-21,9
Emilia-Romagna	0,0	0,0	0,0	0,0	nd
Friuli-Venezia Giulia	0,0	0,0	0,0	0,0	nd
Lazio	0,7	0,8	0,7	0,8	13,7
Liguria	0,4	0,6	0,6	0,7	80,8
Lombardia	0,1	0,1	0,1	0,1	-0,0
Marche	1,6	1,6	1,5	1,1	-31,9
Molise	0,2	1,4	1,6	2,0	841,4
Piemonte	0,9	0,9	0,8	0,7	-20,7
PA Bolzano	0,0	0,0	0,0	-	nd
PA Trento	0,0	0,0	0,0	-	nd
Puglia	1,0	1,1	1,0	1,0	0,7
Sardegna	0,0	0,0	0,0	0,0	252,4
Sicilia	0,7	0,8	0,8	0,7	-1,1
Toscana	0,3	0,1	0,2	0,2	-37,7
Umbria	0,0	0,0	0,0	-	nd
Valle d'Aosta	0,0	0,0	0,0	-	nd
Veneto	1,0	0,6	0,6	0,6	-41,5
Italia	0,5	0,5	0,5	0,5	-9,7

Tabella 73. Domanda totale (a carico SSN e privata), espressa in mL, di *Umanserum*® e *PPS 5%*® e relative variazioni % nel 2011-2014 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011	2012	2013	2014	Var %
Abruzzo	-	-	-	-	nd
Basilicata	301.250	200.000	155.000	82.500	-72,6
Calabria	31.500	-	28.750	112.500	257,1
Campania	-	-	-	-	nd
Emilia-Romagna	-	-	-	-	nd
Friuli-Venezia Giulia	-	-	-	-	nd
Lazio	-	2.000	16.000	-	nd
Liguria	-	-	-	-	nd
Lombardia	-	-	-	-	nd
Marche	-	-	-	-	nd
Molise	24.250	87.500	42.500	25.000	3,1
Piemonte	375.000	-	125.000	250.000	-33,3
PA Bolzano	-	-	-	-	nd
PA Trento	-	-	-	-	nd
Puglia	1.184.500	1.555.000	1.453.750	1.037.500	-12,4
Sardegna	177.500	40.000	97.500	16.250	-90,8
Sicilia	1.410.000	810.750	1.548.750	1.843.750	30,8
Toscana	4.000	2.500	-	-	-100,0
Umbria	-	-	-	-	nd
Valle d'Aosta	9.750	-	-	-	-100,0
Veneto	-	-	-	-	nd
Italia	3.517.750	2.697.750	3.467.250	3.367.500	-4,3

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

AUTOSUFFICIENZA

Nel presente rapporto, con il termine autosufficienza di MPD si intende la capacità dei sistemi sanitari regionali (siano essi espressi da un accordo di più Regioni o Regioni singole) e del sistema trasfusionale nazionale di garantire il soddisfacimento dei propri bisogni in materia di MPD attraverso l'utilizzo dei prodotti ottenuti dalla lavorazione del plasma raccolto ed inviato alle officine di frazionamento, in regime di conto-lavorazione, riducendo gli approvvigionamenti dal mercato farmaceutico. L'autosufficienza degli MPD, tuttavia, deve tenere conto dei livelli di appropriatezza dell'utilizzo clinico e della gestione delle risorse disponibili.

L'autosufficienza di MPD, assieme a quella di emocomponenti rappresenta uno degli obiettivi della Legge 219/2005:

> finalizzato a garantire a tutti i cittadini uguali condizioni di qualità e sicurezza della terapia trasfusionale. Essa costituisce un interesse nazionale sovraregionale e sovraziendale non frazionabile per il cui raggiungimento è richiesto il concorso delle Regioni e delle Aziende sanitarie.

A tal fine, la legge fissa alcuni princìpi di programmazione sanitaria a livello regionale (art. 11) affida al CNS le attività di coordinamento (art. 12) ed individua nel Programma annuale di autosufficienza nazionale (art. 14):

> lo strumento atto a determinare gli elementi che la compongono, quali i consumi storici, il fabbisogno reale, i livelli di produzione necessari, le risorse, i criteri di finanziamento del Sistema, le modalità di compensazione tra le Regioni ed i livelli di importazione e di esportazione eventualmente necessari.

Inoltre, il DL.vo 20 dicembre 2007, n. 261 (31) prevede (art. 26) la predisposizione, da parte del MdS, tramite apposito decreto, di un programma finalizzato allo sviluppo della raccolta di plasma nei ST e nelle UdR e alla promozione del razionale ed appropriato utilizzo degli MPD.

Conto-lavorazione

Il plasma raccolto in Italia proviene da donazioni volontarie, periodiche, responsabili, anonime e gratuite.

Le Regioni, singolarmente o in associazione, conferiscono il plasma raccolto dai ST del proprio territorio all'azienda autorizzata alla sua trasformazione industriale per la produzione di 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 di MPD. L'acquisizione viene attuata mediante procedura di gara conforme alla normativa vigente.

Gli attuali contratti tra le Regioni e la ditta di trasformazione aggiudicataria prevedono la produzione dei seguenti MPD: albumina, IVIG, FVIII, FIX, CCP e AT. Inoltre, includono anche servizi di pre-lavorazione, quali ad esempio il ritiro e lo stoccaggio del plasma, e i servizi di post-produzione, come l'acquisizione del certificato di controllo di stato (*batch release*), lo stoccaggio e la consegna dei prodotti finiti.

Il nuovo schema tipo di convenzione, di cui al DM 12 aprile 2012 (32), prevede che la produzione di MPD da parte dell'azienda sia definita in un piano di produzione quali-

quantitativo a fronte del quale il fornitore del servizio si impegna a produrre la quantità e garantire la qualità degli MPD richiesti dal committente nei tempi e nelle modalità concordati; il committente, a sua volta, si impegna a rendere disponibile la quantità di plasma necessario alla produzione delle quantità concordate. Le Regioni restano proprietarie a pieno titolo del plasma inviato alla lavorazione industriale, di tutte le specialità farmaceutiche da esso derivate, nonché della materia prima residuali. Di conseguenza, il fornitore del servizio di trasformazione industriale non può utilizzare il plasma, le frazioni intermedie o i prodotti finiti e la materia prima residuale, per finalità diverse da quelle previste dalla convenzione, senza un preventivo accordo con il committente.

Con l'emanazione del DM 5 dicembre 2014 (33), sono stati individuati, sulla base dei requisiti previsti dall'art. 15 della Legge 219/2005 e successive modifiche e integrazioni, compiutamente declinati nel DM 12 aprile 2012 (34), i centri e le aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le Regioni per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale. Rispetto all'attuale situazione, descritta nel presente rapporto, aumentano di fatto i possibili partner industriali dei quali le Regioni si potranno avvalere, creando le condizioni per una maggiore competitività in termini di offerta qualitativa e quantitativa dei prodotti restituiti.

Analisi del plasma inviato all'industria per il frazionamento

A partire dall'anno 2000, la quantità di plasma raccolto su scala nazionale (Figura 20) è costantemente aumentata, passando da un totale di 462.805 chilogrammi inviati al frazionamento nell'anno 2000 ai 777.942 chilogrammi del 2014, con un incremento percentuale, nell'arco dell'intero periodo considerato, del 68%.

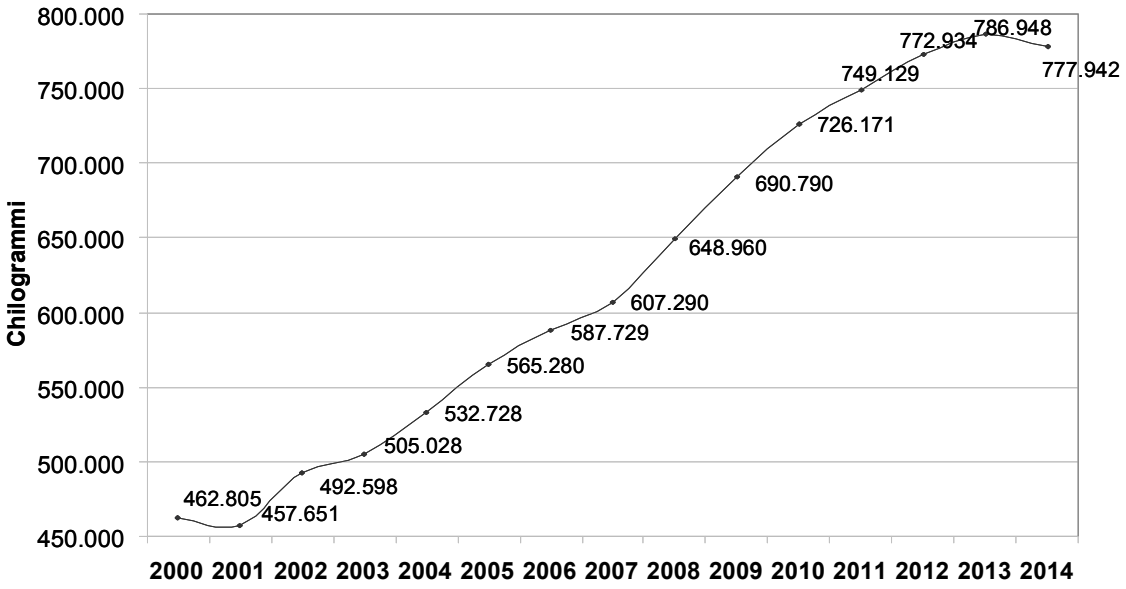

Figura 20. Plasma conferito all'industria, 2000-2014
(Elaborazioni CNS su dati Kedrion, settembre 2015)

Il tasso di incremento medio annuo all'interno del periodo considerato è del 3,8%, con due momenti di maggiore crescita nei periodi compresi tra gli anni 2004-2006 e 2008-2010. A partire dall'anno 2008, si registra un costante calo del tasso di variazione annuo (Figura 21) che, ad esclusione della variazione negativa registrata per l'anno 2001 (-1,1%), registra per l'anno 2014 il valore di minimo per l'intero periodo considerato (-1,1%) in ragione della diminuzione registrata nella raccolta di plasma da scomposizione.

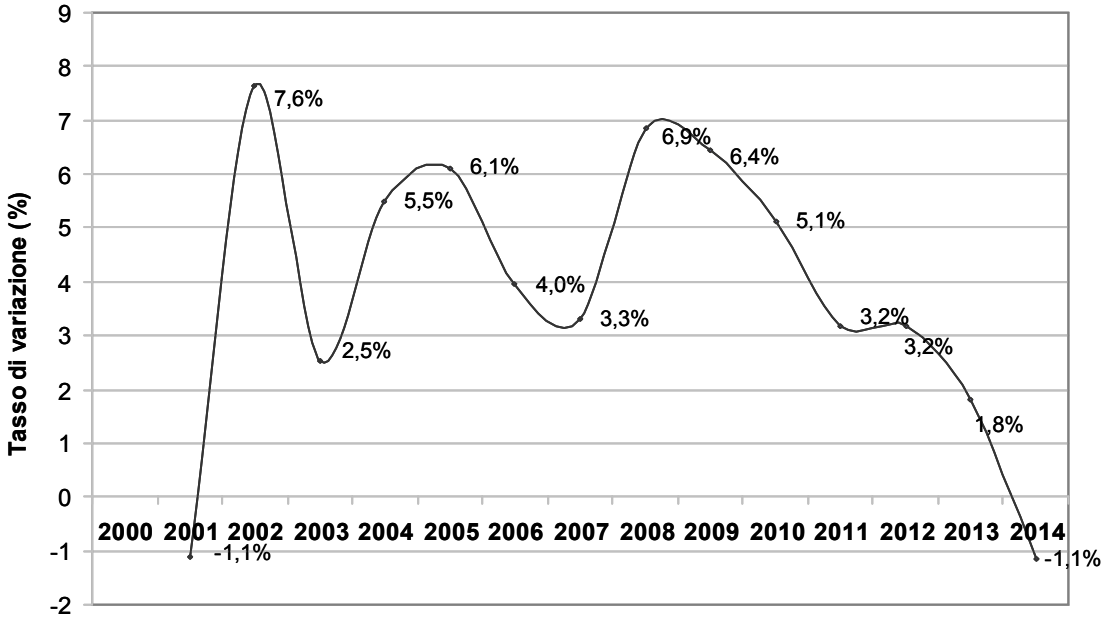

Figura 21. Tasso di variazione annuo della quantità di plasma conferito all'industria, 2001-2014 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion, settembre 2015)

Il conferimento del plasma al frazionamento industriale da parte delle singole Regioni registra, tuttavia, un'estrema variabilità in termini quantitativi e qualitativi.

I due principali accordi interregionali, l'accordo interregionale per la plasmaderivazione (AIP)[5] e l'accordo Lombardia-Piemonte-Sardegna (LPS)[6], coinvolgono nel complesso 14 tra Regioni e PA e raccolgono circa i tre quarti (73,3%) del plasma totale inviato al frazionamento industriale. Nello specifico, nell'anno 2014, l'AIP ha inviato alla lavorazione 338.809 chilogrammi di plasma, l'accordo LPS 231.239 chilogrammi e l'insieme delle restanti Regioni non consorziate 207.612 chilogrammi di plasma, rispettivamente il 44, il 30 ed il 26% del totale nazionale (Figura 22), a cui vanno aggiunti 281 chilogrammi raccolti presso le strutture trasfusionali militari. L'insieme delle Regioni non consorziate ha fatto registrare nel periodo 2011-2014 l'incremento percentuale più significativo (+12,9%). In riferimento alle quantità di plasma conferito all'industria nel 2014, standardizzate per la popolazione residente, l'AIP ha inviato alla lavorazione 17 chilogrammi di plasma per mille abitanti (in lieve calo rispetto al dato del 2013), l'accordo LPS 14,4 chilogrammi per mille abitanti e l'insieme delle rimanenti Regioni 8,4 chilogrammi per mille abitanti (Figura 23).

[5] Regioni Consorziate nell'AIP: Veneto (regione capofila), Abruzzo, Basilicata, Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Liguria, PA di Bolzano e PA di Trento, Toscana, Umbria, Valle d'Aosta.

[6] Regione capofila Lombardia.

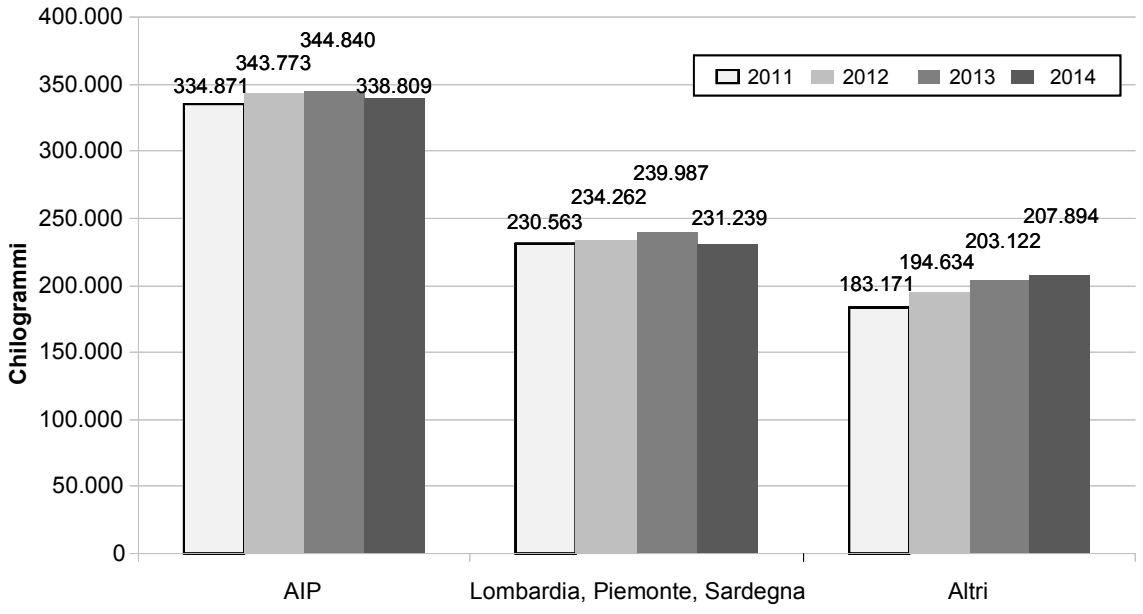

Figura 22. Quantità di plasma totale conferito all'industria per accordi interregionali, 2011-2014 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion, settembre 2015)

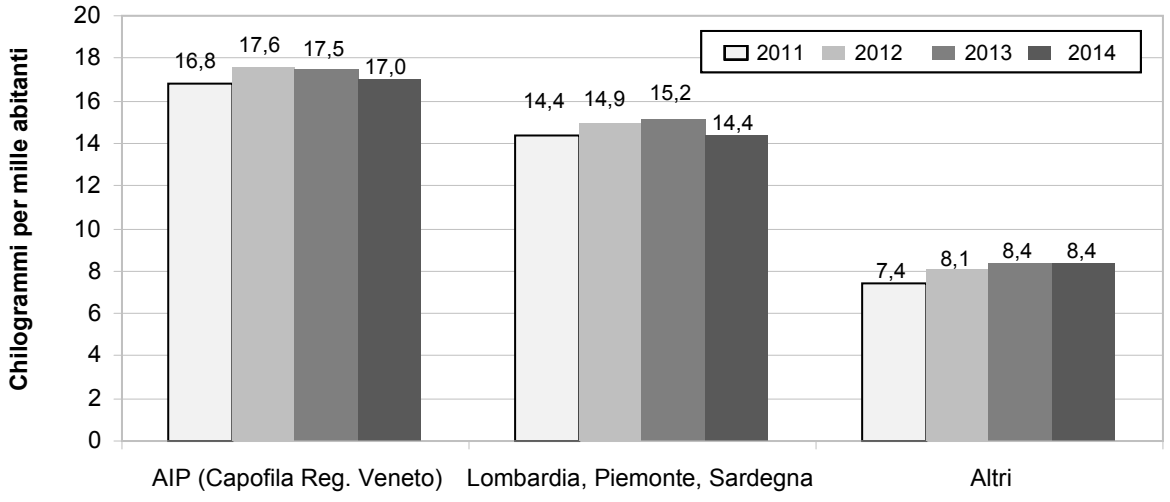

Figura 23. Quantità di plasma conferito all'industria per accordi interregionali, 2011-2014 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion, settembre 2015)

Nel 2014, il valore nazionale si è attestato a 12,8 chilogrammi per mille abitanti (+3,6% rispetto al dato 2011), con contributi delle singole Regioni molto diversi tra loro. Si registrano, infatti, valori massimi di 21,5 chilogrammi per mille abitanti in Friuli-Venezia Giulia, 20,9 in Valle d'Aosta e 20,5 nelle Marche. I contributi minori si registrano in Calabria, Lazio e Campania con 8,2; 6,3 e 4,8 chilogrammi per mille abitanti, rispettivamente (Figura 24).

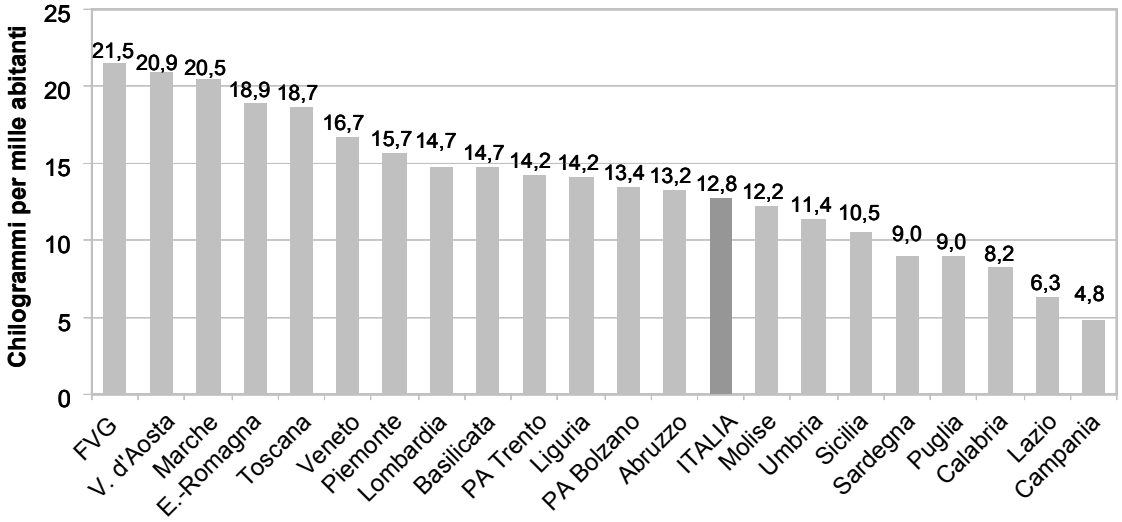

Figura 24. Quantità (chilogrammi per mille abitanti) di plasma conferito all'industria per Regione, 2014 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion, settembre 2015)

Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione

La quantità totale di plasma inviata all'industria nel 2014 dalle Regioni italiane è stata di 777.942 chilogrammi (Tabella 74); di questi, il 25% (196.299 chilogrammi) è rappresentato da plasma da aferesi (categoria A), il 67% (519.112 chilogrammi) da plasma da separazione di categoria B e il restante 8% (62.116 chilogrammi) da plasma da separazione di categoria C[7], oltre a 415 chilogrammi di plasma antiepatite B[8]. Le percentuali di conferimento al frazionamento delle tre categorie di plasma variano nei diversi ambiti regionali; in particolare, le Regioni che inviano le quote percentuali maggiori di plasma da aferesi rispetto al totale del plasma conferito sono Valle d'Aosta (41%), Toscana e Basilicata (40%) e Marche (39%). Le Regioni che non conferiscono quote significative di plasma di tipo A sono Campania, Sardegna e Molise (<4%). In riferimento al plasma di categoria B i maggiori contributi percentuali sul totale regionale si registrano in Molise (97%), Calabria (95%), Umbria (92%) e PA di Trento (86%), mentre la quota percentuale minore si registra in Basilicata (42%) (Tabella 74). Il contributo alla tendenza all'aumento della quantità di plasma conferito nel quadriennio (pari al 3,9% in valore assoluto su dato nazionale) è fornito, sul dato *pro capite*, dalle Regioni Basilicata (+33%), Campania (+25%), Sardegna (+23%), Lazio, Molise e Sicilia (+16-18%), Calabria (+16%), e Umbria (+14%). In alcune Regioni si è avuto un leggero decremento (Friuli-Venezia Giulia, Piemonte, PA Bolzano, Valle d'Aosta e Veneto). Nelle Tabelle 75-77 sono riportate rispettivamente la quantità di MPD ottenibili potenzialmente dal frazionamento industriale del plasma totale conferito e utilizzabile negli anni 2012 (2° semestre 2011 e del 1° 2012), 2013 (2° semestre 2012 e del 1° 2013) e 2014 (2° semestre 2013 e del 1° 2014), in base alle rese contrattuali tra l'azienda di frazionamento e le Regioni (offerta teorica o capacità produttiva).

[7] In base alla prassi vigente tra le Regioni e Kedrion, il plasma inviato al frazionamento è classificato come segue: "A", plasma da aferesi congelato entro 6 ore dalla raccolta; "B", plasma da separazione congelato entro 7 ore dalla raccolta; "C", plasma da separazione congelato tra 7 e 72 ore dalla raccolta. In accordo alle stesse specifiche, i fattori della coagulazione possono essere ottenuti solo da plasma di tipo "A" e "B".

[8] Quantitativo insufficiente per l'avvio di qualsiasi attività industriale.

Tabella 74. Quantità totale, espressa in chilogrammi, quantità per mille abitanti e variazioni % per Regione (2011-2014) e percentuale sul totale di plasma conferito all'industria per Regione e categoria (2014) (Elaborazioni CNS su dati Kedrion, settembre 2015)

Regione	Totale plasma conferito al frazionamento				Δ %	Tipologia di plasma 2014			Totale *pro capite*				Δ %
	2011	2012	2013	2014	2011-2014	A %	B %	C %	2011	2012	2013	2014	2011-2014
Abruzzo	16.850	17.615	18.652	17.648	4,7	34	66	0	12,6	13,5	14,2	13,2	5,4
Basilicata	6.392	7.138	9.119	8.499	33,0	40	42	18	10,9	12,4	15,8	14,7	35,1
Calabria	14.307	14.107	14.278	16.273	13,7	5	95	0	7,1	7,2	7,3	8,2	15,5
Campania	22.515	25.227	27.183	28.220	25,3	0	81	19	3,9	4,4	4,7	4,8	24,6
E.-Romagna	81.000	81.546	83.602	84.089	3,8	34	58	7	18,3	18,8	19,1	18,9	3,5
Friuli-V. Giulia	28.105	29.074	27.299	26.372	-6,2	38	61	2	22,7	23,9	22,3	21,5	-5,7
Lazio	31.355	34.313	36.279	37.153	18,5	9	84	7	5,5	6,2	6,5	6,3	15,6
Liguria	21.472	21.802	22.419	22.534	5,0	20	78	2	13,3	13,9	14,3	14,2	6,6
Lombardia*	144.802	148.367	150.178	146.708	1,3	29	59	13	14,6	15,3	15,3	14,7	0,5
Marche	29.314	30.468	30.664	31.816	8,5	39	61	0	18,7	19,8	19,8	20,5	9,4
Molise	3.300	3.811	3.878	3.844	16,5	3	97	0	10,3	12,2	12,4	12,2	18,3
Piemonte*	73.052	72.917	73.390	69.619	-4,7	23	66	11	16,4	16,8	16,8	15,7	-4,4
PA Bolzano	7.299	7.305	6.980	6.933	-5,0	16	84	0	14,4	14,5	13,7	13,4	-6,5
PA Trento	6.786	7.010	6.893	7.602	12,0	14	86	0	12,8	13,4	13,0	14,2	10,6
Puglia	36.596	36.791	36.696	36.629	0,1	16	70	14	8,9	9,1	9,1	9,0	0,1
Sardegna	12.181	12.425	16.091	14.912	22,4	4	73	23	7,3	7,6	9,8	9,0	23,3
Sicilia	45.348	49.555	53.832	53.678	18,4	19	79	2	9,0	9,9	10,8	10,5	17,4
Toscana	68.959	72.971	70.528	69.954	1,4	40	60	0	18,4	19,9	19,1	18,7	1,4
Umbria	9.031	10.282	10.361	10.183	12,8	8	92	0	10,0	11,6	11,7	11,4	14,0
Valle d'Aosta	2.799	2.821	2.768	2.684	-4,1	41	59	0	21,8	22,3	21,6	20,9	-4,4
Veneto	86.694	86.409	85.545	82.312	-5,1	24	64	12	17,6	17,8	17,5	16,7	-4,8
Militari	437	362	312	281	-35,5	2	42	57	nd	nd	nd	nd	nd
Italia	748.592	772.316	786.948	777.942	3,9	25	67	8	12,4	13,0	13,2	12,8	3,6

* Le Regioni Lombardia e Piemonte hanno conferito in totale rispettivamente, per gli anni in esame, 427, 517, 384, 332 e 110, 101, 87, 84 chilogrammi di plasma antiepatite B.

Tabella 75. Offerta teorica dei medicinali plasmaderivati in base alla quantità di plasma conferito durante il 2° semestre 2011 e il 1° semestre 2012 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione, 2012 (Elaborazioni CNS su da dati Kedrion)

Regione	2° semestre 2011	1° semestre 2012	Totale	Albumina	Immunoglobulina Umana Uso Endovenoso	Fattore VIII	Fattore IX/Complesso Protrombinico	Antitrombina
	kg	kg	kg	g	g	UI	UI	UI
Abruzzo	8.852	8.879	17.731	443.286	63.833	2.305.087	2.837.030	2.659.716
Basilicata	3.461	3.714	7.175	179.383	25.831	756.933	931.610	873.384
Calabria	7.285	7.025	14.310	357.749	51.516	1.814.863	2.233.677	2.094.072
Campania	12.316	12.124	24.440	611.011	87.986	2.278.019	2.803.716	2.628.483
E.-Romagna	40.824	40.593	81.416	2.035.408	293.099	9.104.771	11.205.872	10.505.505
Friuli-V. Giulia	13.502	14.596	28.098	702.456	101.154	2.760.785	3.397.889	3.185.521
Lazio	16.518	17.312	33.830	845.740	121.787	4.192.725	5.160.277	4.837.760
Liguria	12.183	10.747	22.930	573.243	82.547	2.899.542	3.568.668	3.345.626
Lombardia	73.094	74.635	147.729	3.693.218	531.823	16.649.437	20.491.615	19.210.889
Marche	15.109	13.989	29.098	727.447	104.752	3.704.726	4.559.662	4.274.683
Molise	1.696	1.745	3.441	86.025	12.388	447.330	550.560	516.150
Piemonte	36.721	37.172	73.892	1.847.303	266.012	8.425.892	10.370.329	9.722.183
PA Bolzano	3.696	3.981	7.677	191.916	27.636	739.074	909.630	852.778
PA Trento	3.391	3.852	7.243	181.066	26.074	685.726	843.970	791.222
Puglia	18.934	18.535	37.469	936.729	134.889	4.051.563	4.986.540	4.674.881
Sardegna	5.138	6.561	11.699	292.474	42.116	1.226.731	1.509.823	1.415.459
Sicilia	23.697	23.856	47.554	1.188.842	171.193	6.014.497	7.402.458	6.939.804
Toscana	35.304	36.308	71.612	1.790.307	257.804	9.308.908	11.457.117	10.741.047
Umbria	4.729	5.372	10.101	252.536	36.365	1.313.188	1.616.231	1.515.217
Valle d'Aosta	1.329	1.451	2.780	69.508	10.009	361.443	444.853	417.050
Veneto	43.547	43.262	86.809	2.170.225	312.512	7.347.757	9.043.393	8.478.181
Min. Difesa	189	197	387	9.669	1.392	13.570	16.705	15.661
Italia	381.514	385.908	767.422	19.185.541	2.762.718	86.402.566	106.341.623	99.695.272

Tabella 76. Offerta teorica dei medicinali plasmaderivati in base alla quantità di plasma conferito durante il 2° semestre 2012 e il 1° semestre 2013 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione, 2013 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	2° semestre 2012	1° semestre 2013	Totale	Albumina	Immunoglobulina Umana Uso Endovenoso	Fattore VIII	Fattore IX / Complesso Protrombinico	Antitrombina
	kg	kg	kg	g	g	UI	UI	UI
Abruzzo	8.736	9.379	18.115	455.052	66.664	2.405.898	2.895.402	2.714.439
Basilicata	3.423	4.862	8.285	208.128	30.490	917.572	1.104.261	1.035.244
Calabria	7.082	7.419	14.501	354.993	48.289	1.532.195	2.294.994	2.151.557
Campania	12.634	13.167	25.801	631.619	85.919	1.992.281	2.984.132	2.797.624
E.-Romagna	40.925	40.829	81.754	2.053.658	300.854	9.611.611	11.567.189	10.844.240
Friuli-V. Giulia	14.478	13.858	28.336	711.810	104.278	3.522.687	4.239.412	3.974.449
Lazio	16.984	18.169	35.152	860.526	117.057	3.589.827	5.377.011	5.040.948
Liguria	11.055	11.857	22.912	575.550	84.316	2.943.086	3.541.886	3.320.518
Lombardia	73.727	75.659	149.386	3.760.805	566.173	16.956.790	20.502.428	19.221.027
Marche	16.484	14.857	31.341	792.311	107.814	3.955.810	5.012.510	4.699.228
Molise	2.067	1.947	4.014	98.263	13.367	428.779	642.245	602.105
Piemonte	35.921	37.235	73.157	1.836.977	277.264	8.604.789	10.404.037	9.753.784
PA Bolzano	3.324	3.659	6.983	175.414	25.698	928.398	1.117.290	1.047.459
PA Trento	3.158	3.361	6.519	163.766	23.991	866.748	1.043.097	977.903
Puglia	18.256	18.829	37.085	907.853	123.495	3.341.232	5.004.653	4.691.863
Sardegna	5.872	8.592	14.464	362.766	54.820	1.569.466	1.897.639	1.779.037
Sicilia	25.692	25.987	51.679	1.265.103	172.091	5.437.922	8.145.175	7.636.101
Toscana	36.663	36.337	73.000	1.833.753	268.639	9.705.312	11.679.954	10.949.957
Umbria	4.909	4.641	9.551	239.910	35.146	1.269.744	1.528.086	1.432.581
Valle d'Aosta	1.443	1.299	2.742	68.869	10.089	364.493	438.653	411.237
Veneto	43.147	42.846	85.994	2.160.165	316.457	10.378.831	12.490.507	11.709.851
Min. Difesa	165	172	337	8.239	1.121	10.340	15.487	14.519
Italia	386.145	394.965	781.109	19.525.527	2.834.032	90.333.810	113.926.048	106.805.670

Tabella 77. Offerta teorica dei medicinali plasmaderivati in base alla quantità di plasma conferito durante il 2° semestre 2013 e il 1° semestre 2014 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione, 2014 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	2° semestre 2013	1° semestre 2014	Totale	Albumina	Immunoglobulina Umana Uso Endovenoso	Fattore VIII	Fattore IX / Complesso Protrombinico	Antitrombina
	kg	kg	kg	g	g	UI	UI	UI
Abruzzo	9.273	9.340	18.612	480.194	67.934	2.525.956	2.971.712	2.785.980
Basilicata	4.257	4.369	8.626	222.548	31.485	953.359	1.121.599	1.051.499
Calabria	6.859	7.602	14.461	370.913	51.335	1.670.114	2.303.605	2.159.630
Campania	14.016	14.419	28.435	729.357	100.944	2.425.354	3.345.316	3.136.234
E.-Romagna	42.773	40.785	83.558	2.155.802	304.987	10.393.611	12.227.777	11.463.541
Friuli-V. Giulia	13.441	12.874	26.315	678.921	96.049	3.422.348	4.026.291	3.774.648
Lazio	18.143	18.702	36.844	945.058	130.797	4.049.116	5.584.988	5.235.926
Liguria	10.563	11.796	22.359	576.863	81.610	2.959.813	3.482.132	3.264.499
Lombardia	74.135	73.479	147.614	3.816.626	553.553	17.659.084	20.775.393	19.476.931
Marche	15.807	15.844	31.651	822.929	120.274	4.304.551	5.064.177	4.747.666
Molise	1.931	1.842	3.772	96.761	13.392	437.592	603.575	565.851
Piemonte	36.068	35.066	71.134	1.833.834	266.752	8.520.795	10.024.465	9.397.936
PA Bolzano	3.320	3.491	6.811	175.727	24.861	926.312	1.089.779	1.021.668
PA Trento	3.532	3.894	7.426	191.600	27.106	1.009.984	1.188.216	1.113.953
Puglia	17.867	18.536	36.403	933.750	129.232	3.544.776	4.889.347	4.583.763
Sardegna	7.499	7.287	14.786	381.180	55.447	1.616.012	1.901.190	1.782.366
Sicilia	27.844	27.879	55.723	1.429.298	197.817	6.341.556	8.746.974	8.200.288
Toscana	34.191	34.350	68.541	1.768.355	250.174	9.320.886	10.965.748	10.280.389
Umbria	5.720	4.772	10.492	270.688	38.295	1.426.880	1.678.683	1.573.765
Valle d'Aosta	1.469	1.334	2.802	72.300	10.228	381.114	448.370	420.347
Veneto	42.698	39.269	81.967	2.114.744	299.179	9.736.084	11.454.216	10.738.328
Min. Difesa	140	164	304	7.794	1.079	15.650	21.587	20.237
Italia	391.545	387.092	778.637	20.075.239	2.852.532	93.640.946	113.915.141	106.795.445

In Tabella 78, Tabella 79 e Tabella 80, sono espresse rispettivamente le quantità, in grammi e UI, dei sei MPD distribuiti alle singole Regioni nel corso degli anni solari 2012, 2013 e 2014 sulla base dei programmi di produzione e distribuzione concordati (offerta effettiva o conto-lavorazione).

Tabella 78. Offerta effettiva (g e UI) dei medicinali plasmaderivati distribuiti in conto-lavorazione per Regione, 2012 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	Plasma conferito kg	Albumina g	IVIG g	FVIII UI	FIX UI	CCP UI	AT UI
Abruzzo	17.731	428.500	40.890	209.000	-	297.500	1.994.000
Basilicata	7.175	243.000	14.760	90.000	5.000	170.500	1.606.000
Calabria	14.310	378.850	25.215	761.000	-	301.500	2.682.000
Campania	24.440	442.850	54.035	905.000	-	491.000	6.546.000
E.-Romagna	81.416	1.647.500	169.630	3.393.000	965.000	3.738.000	1.326.000
Friuli-V.G.	28.098	364.040	62.070	512.000	150.000	515.500	3.075.000
Lazio	33.830	682.700	66.560	5.588.000	666.000	1.285.500	5.844.000
Liguria	22.930	672.350	66.240	1.262.000	274.000	876.000	2.970.000
Lombardia	147.729	3.325.960	499.665	9.673.000	1.168.000	4.125.500	5.171.500
Marche	29.098	444.000	109.053	6.696.000	285.000	1.174.500	2.558.000
Molise	3.441	71.890	5.210	485.000	-	40.000	300.000
Piemonte	73.892	1.363.500	253.380	14.099.000	1.635.000	2.147.000	9.304.500
PA Bolzano	7.677	114.250	19.055	282.000	132.000	512.000	260.000
PA Trento	7.243	101.000	15.435	-	-	214.500	125.000
Puglia	37.469	897.280	97.365	3.909.000	642.000	1.118.500	4.792.000
Sardegna	11.699	756.200	44.650	805.000	-	954.000	2.963.000
Sicilia	47.554	842.340	108.070	2.012.000	34.000	1.178.500	16.947.500
Toscana	71.612	1.901.000	213.310	6.287.000	669.000	2.271.500	7.591.000
Umbria	10.101	423.670	28.695	283.000	8.000	343.000	482.000
Valle d'Aosta	2.780	60.670	7.265	18.000	-	201.500	321.000
Veneto	86.809	1.926.000	244.535	5.931.000	1.161.000	2.886.500	6.763.000
Min. Difesa	387	-	-	-	-	-	-
Italia	767.422	17.087.550	2.145.088	63.200.000	7.794.000	24.842.500	83.621.500

Tabella 79. Offerta effettiva (g e UI) dei medicinali plasmaderivati distribuiti in conto-lavorazione per Regione, 2013 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	Plasma conferito kg	Albumina g	IVIG g	FVIII UI	FIX UI	CCP UI	AT UI
Abruzzo	18.115	450.000	62.140	32.000	10.000	288.500	1.966.000
Basilicata	8.285	245.500	18.560	15.000	20.000	211.000	1.490.000
Calabria	14.501	338.210	47.545	4.790.000	14.000	405.000	4.089.000
Campania	25.801	209.760	50.680	1.117.000	-	9.000	4.141.000
E.-Romagna	81.754	1.603.000	235.065	6.158.000	526.000	3.904.000	935.000
Friuli-V.G.	28.336	312.240	79.040	481.000	164.000	832.500	2.571.000
Lazio	35.152	617.720	95.800	5.841.000	262.000	1.199.000	3.490.000
Liguria	22.912	570.500	84.435	1.702.000	143.000	1.018.500	2.174.000
Lombardia	149.386	3.403.040	492.293	11.942.500	747.000	4.472.500	5.382.000
Marche	31.341	455.000	112.680	6.562.000	240.000	1.260.000	1.738.000

segue

continua

Regione	Plasma conferito kg	Albumina g	IVIG g	FVIII UI	FIX UI	CCP UI	AT UI
Molise	4.014	83.710	7.405	515.000	-	10.000	449.000
Piemonte	73.157	1.216.100	216.098	10.327.500	2.295.000	2.407.000	8.390.000
PA Bolzano	6.983	130.000	28.560	352.000	32.000	535.000	192.000
PA Trento	6.519	110.000	26.945	25.000	-	333.000	110.000
Puglia	37.085	997.600	121.010	4.369.000	939.000	632.500	4.917.000
Sardegna	14.464	926.350	45.540	354.000	-	1.017.000	2.005.000
Sicilia	51.679	1.138.010	140.935	2.177.000	150.000	477.000	13.322.000
Toscana	73.000	1.698.640	270.935	4.893.000	947.000	2.793.500	6.937.000
Umbria	9.551	437.390	37.550	1.268.000	-	576.000	630.000
Valle d'Aosta	2.742	60.000	9.905	18.000	-	230.500	224.000
Veneto	85.994	1.587.500	335.340	6.812.000	1.239.000	3.187.500	5.965.000
Min. Difesa	337	-	-	-	-	-	-
Italia	781.109	16.590.270	2.518.460	69.751.000	7.728.000	25.799.000	71.117.000

Tabella 80. Offerta effettiva (g e UI) dei medicinali plasmaderivati distribuiti in conto-lavorazione per Regione, 2014 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	Plasma conferito kg	Albumina g	IVIG g	FVIII UI	FIX UI	CCP UI	AT UI
Abruzzo	18.612	474.500	68.395	48.000	21.000	264.000	2.054.000
Basilicata	8.626	269.000	19.600	65.000	10.000	106.000	1.650.000
Calabria	14.461	134.860	38.800	680.000	15.000	816.000	4.155.000
Campania	28.435	684.460	66.650	6.518.000	-	797.500	3.034.000
E.-Romagna	83.558	1.796.200	268.945	3.386.000	637.000	4.506.500	1.267.000
Friuli-V.G.	26.315	343.000	76.425	496.000	178.000	818.500	1.494.000
Lazio	36.844	685.070	77.655	5.801.000	70.000	1.205.000	3.522.000
Liguria	22.359	599.910	121.555	992.000	64.000	1.132.000	2.350.000
Lombardia	147.614	3.716.040	563.380	19.722.000	838.000	5.070.500	4.617.000
Marche	31.651	506.000	114.940	5.520.000	387.000	1.254.000	2.551.000
Molise	3.772	70.560	3.860	384.000	-	175.000	584.000
Piemonte	71.134	1.221.500	247.123	9.702.000	2.274.000	2.737.000	8.135.000
PA Bolzano	6.811	138.500	31.295	448.000	32.000	496.000	288.000
PA Trento	7.426	112.000	25.885	-	-	343.500	176.000
Puglia	36.403	907.950	103.685	4.721.000	1.050.000	1.428.500	4.044.000
Sardegna	14.786	1.124.500	41.650	1.686.000	-	1.005.000	3.029.000
Sicilia	55.723	1.056.060	136.705	3.748.000	140.000	2.510.500	12.757.500
Toscana	68.541	1.686.000	350.913	4.707.000	884.000	2.891.000	7.900.000
Umbria	10.492	478.000	46.960	1.246.000	10.000	617.000	596.000
Valle d'Aosta	2.802	61.000	5.400	20.000	-	96.000	214.000
Veneto	81.967	1.828.000	315.720	6.700.000	1.300.000	3.183.500	5.297.000
Min. Difesa	304	-	-	-	-	-	-
Italia	778.637	17.893.110	2.725.540	76.590.000	7.910.000	31.453.000	69.714.500

ANALISI DELL'AUTOSUFFICIENZA

Albumina

Nel 2014, così come nel 2013, la domanda SSN ha rappresentato l'81% della domanda totale di albumina, mentre nel 2012 tale percentuale era dell'84%.

L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda SSN, è stata, rispettivamente, del 63% nel 2012, del 68% nel 2013 e del 66% nel 2014.

Quella effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva del conto-lavorazione e domanda SSN, è in costante aumento e raggiunge il 61% nel 2014 (56% nel 2012 e 58% nel 2013) (Tabelle 81-83).

Le Regioni che nel 2014 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva > 90% sono state: Valle d'Aosta, Friuli-Venezia Giulia, Marche, Umbria, Emilia-Romagna, Veneto, PA Bolzano, PA Trento e Liguria. Ad esclusione delle Marche tutte le sopramenzionate Regioni aderiscono all'AIP. Poco al di sotto del 90% si collocano Piemonte e Toscana.

Tabella 81. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di albumina, 2012

Regione	Domanda Totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Offerta teorica/ Domanda SSN	Offerta effettiva/ Domanda SSN
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	774.495	630.188	443.286	428.500	70	68
Basilicata	321.010	309.800	179.383	243.000	58	78
Calabria	1.320.250	1.204.490	357.749	378.850	30	31
Campania	5.361.223	4.108.165	611.011	442.850	15	11
E.-Romagna	2.155.010	1.878.540	2.035.408	1.647.500	108	88
Friuli-V. Giulia	380.143	375.810	702.456	364.040	187	97
Lazio	3.753.930	2.351.020	845.740	682.700	36	29
Liguria	754.380	726.978	573.243	672.350	79	92
Lombardia	5.178.113	4.341.070	3.693.218	3.325.960	85	77
Marche	564.393	486.713	727.447	444.000	149	91
Molise	229.700	172.210	86.025	71.890	50	42
Piemonte	1.646.008	1.482.165	1.847.303	1.363.500	125	92
PA Bolzano	133.560	132.370	191.916	114.250	145	86
PA Trento	117.590	105.950	181.066	101.000	171	95
Puglia	3.735.300	3.385.028	936.729	897.280	28	27
Sardegna	1.598.020	1.547.645	292.474	756.200	19	49
Sicilia	2.911.973	2.429.753	1.188.842	842.340	49	35
Toscana	2.254.023	2.141.325	1.790.307	1.901.000	84	89
Umbria	456.413	453.060	252.536	423.670	56	94
Valle d'Aosta	60.760	60.760	69.508	60.670	114	100
Veneto	2.121.495	1.976.575	2.170.225	1.926.000	110	97
Regione NS	121.428	7.500	-	-	-	-
Italia	35.949.213	30.311.063	19.185.541	17.087.550	63	56

Tabella 82. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di albumina, 2013

Regione	Domanda Totale g	Domanda SSN g	Offerta teorica g	Offerta effettiva g	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	809.950	677.805	455.052	450.000	67	66
Basilicata	338.990	324.888	208.046	246.500	64	76
Calabria	1.241.515	1.112.068	355.043	338.210	32	30
Campania	5.469.300	3.939.018	654.648	209.760	17	5
E.-Romagna	2.492.598	1.811.030	2.054.372	1.603.000	113	89
Friuli-V. Giulia	322.983	315.620	712.021	312.240	226	99
Lazio	2.920.718	1.726.238	861.401	617.720	50	36
Liguria	659.908	627.573	575.550	570.500	92	91
Lombardia	5.725.543	4.434.145	3.760.982	3.403.040	85	77
Marche	539.805	477.468	801.264	455.000	168	95
Molise	213.163	150.735	98.263	83.710	65	56
Piemonte	1.505.493	1.324.803	1.838.275	1.216.100	139	92
PA Bolzano	136.490	136.240	175.414	130.000	129	95
PA Trento	130.910	117.670	163.766	110.000	139	93
Puglia	3.723.878	3.325.568	907.500	997.600	27	30
Sardegna	1.710.493	1.662.115	362.570	926.350	22	56
Sicilia	2.905.128	2.447.830	1.265.258	1.138.010	52	46
Toscana	2.172.175	2.032.195	1.851.985	1.698.640	91	84
Umbria	454.880	450.955	239.910	437.390	53	97
Valle d'Aosta	60.200	60.000	68.869	60.000	115	100
Veneto	1.758.200	1.626.833	2.160.149	1.587.500	133	98
Regione NS	86.695	4.750	8.650	-		
Italia	35.379.010	28.785.543	19.578.988	16.591.270	68	58

Tabella 83. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di albumina, 2014

Regione	Domanda Totale g	Domanda SSN g	Offerta teorica g	Offerta effettiva g	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	892.205	727.128	480.194	474.500	66	65
Basilicata	367.015	348.253	222.548	269.000	64	77
Calabria	1.217.193	1.091.813	370.913	134.860	34	12
Campania	6.086.215	4.214.913	729.357	684.460	17	16
E.-Romagna	2.473.693	1.845.140	2.155.802	1.796.200	117	97
Friuli-V. Giulia	354.240	346.100	678.921	343.000	196	99
Lazio	3.050.475	1.758.413	945.058	685.070	54	39
Liguria	689.168	648.203	576.863	599.910	89	93
Lombardia	6.230.150	4.930.238	3.816.626	3.716.040	77	75
Marche	583.658	518.255	822.929	506.000	159	98
Molise	205.333	177.278	96.761	70.560	55	40
Piemonte	1.533.650	1.360.713	1.833.834	1.221.500	135	90
PA Bolzano	145.420	144.498	175.727	138.500	122	96
PA Trento	136.585	120.000	191.600	112.000	160	93
Puglia	3.288.975	2.884.500	933.750	907.950	32	31
Sardegna	1.689.905	1.652.193	381.180	1.124.500	23	68
Sicilia	2.571.450	2.182.755	1.429.298	1.056.060	65	48
Toscana	2.253.678	2.103.790	1.768.355	1.686.000	84	80
Umbria	493.733	490.573	270.688	478.000	55	97
Valle d'Aosta	62.020	61.000	72.300	61.000	119	100
Veneto	1.995.080	1.884.998	2.114.744	1.828.000	112	97
Italia	36.319.838	29.490.748	20.067.446	17.893.110	68	61

Le Regioni che nel 2014 hanno beneficiato maggiormente delle compensazioni interregionali all'interno degli accordi interregionali sono state Umbria (autosufficienza effettiva 97% rispetto a quella teorica 53%) e Basilicata (77% rispetto a 62%) per l'AIP e la Sardegna (68% rispetto a 22%) per l'LPS.

Le Regioni più lontane dall'obiettivo dell'autosufficienza effettiva sono invece Calabria, Campania e Puglia, con percentuali che oscillano tra il 12 e il 31% della domanda SSN soddisfatta dall'offerta del conto-lavorazione.

I dati relativi a ciascuna aggregazione regionale consentono di affermare che l'AIP ha presentato un'offerta effettiva non lontana da quella teorica, con un rapporto tra i due valori pari all'89% (dato 2011: 98%); un rapporto ancor più rilevante si riscontra per l'accordo LPS (100%) mentre esso è pari al 76% per le restanti Regioni. In termini di autosufficienza effettiva, nel 2014, l'AIP ha registrato una copertura della domanda SSN pari all'89% rispetto al 76% dell'accordo LPS e al 32% dell'insieme delle altre Regioni.

In Figura 25 sono rappresentate graficamente, per il quadriennio 2011-2014, le dimensioni che concorrono a determinare il grado di autosufficienza di albumina (domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale ed offerta effettiva da conto-lavorazione). Come evidenziato, la domanda SSN segue l'andamento della domanda totale e nonostante il trend espresso dall'offerta effettiva sia positivo, gli elevati consumi di questo MPD non consentono di raggiungere risultati significativi in termini di autosufficienza.

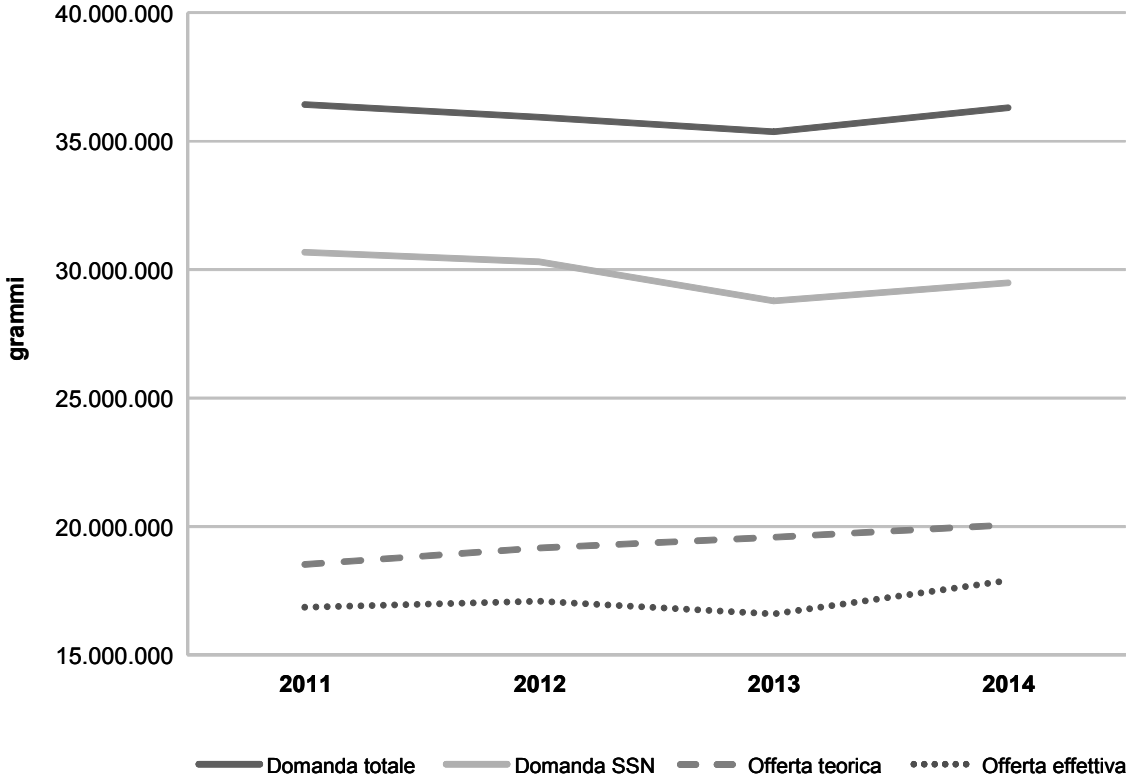

Figura 25. Domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale e offerta effettiva da conto-lavorazione, espressa in grammi, nel 2011-2014 per albumina (Elaborazioni CNS su dati Kedrion e Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobulina umana uso endovenoso

Nel 2014, la domanda SSN di IVIG ha rappresentato il 93% della domanda totale (Tabella 86), valore leggermente inferiore rispetto a quello registrato negli anni precedenti (96% nel 2011, 94% nel 2012 e nel 2013) (Tabella 84 e Tabella 85).

L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda SSN, nel 2014 è stata del 78%, contro l'84 e l'81% registrati nel 2012 e nel 2013, rispettivamente; quella effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva del conto-lavorazione e domanda SSN, è stata del 74% contro il 65% e il 72% degli anni 2012 e 2013, rispettivamente.

Dal confronto delle aggregazioni regionali risulta che sia l'AIP, sia l'LPS hanno conseguito un'autosufficienza effettiva dell'84% rispetto al 51%, mediamente conseguito dalle restanti Regioni.

Le Regioni che nel 2014 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva > 90% sono state: Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, PA Trento, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto, Lombardia e Molise.

Le Regioni con un valore di autosufficienza effettiva inferiore al 50% sono invece Puglia (46%), Lazio (40%) e Campania (31%).

Tabella 84. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobulina umana uso endovenoso, 2012

Regione	Domanda Totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Offerta teorica/ Domanda SSN	Offerta effettiva/ Domanda SSN
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	63.904	63.904	63.833	40.890	100	64
Basilicata	19.796	19.796	25.831	14.760	130	75
Calabria	49.091	48.916	51.516	25.215	105	52
Campania	196.841	177.686	87.986	54.035	50	30
E.-Romagna	257.951	257.766	293.099	169.630	114	66
Friuli-V. Giulia	90.711	90.465	101.154	62.070	112	69
Lazio	272.051	186.607	121.787	66.560	65	36
Liguria	108.960	107.894	82.547	66.240	77	61
Lombardia	592.881	533.882	531.823	499.665	100	94
Marche	122.320	121.900	104.752	110.085	86	90
Molise	16.835	5.995	12.388	5.210	207	87
Piemonte	346.004	341.709	266.012	253.380	78	74
PA Bolzano	33.001	33.001	27.636	19.055	84	58
PA Trento	24.298	24.298	26.074	15.435	107	64
Puglia	218.429	192.094	134.889	97.365	70	51
Sardegna	72.543	72.223	42.116	44.330	58	61
Sicilia	210.127	205.902	171.193	108.200	83	53
Toscana	433.202	431.180	257.804	213.310	60	49
Umbria	54.476	54.476	36.365	28.695	67	53
Valle d'Aosta	10.400	10.400	10.009	7.265	96	70
Veneto	329.499	325.552	312.512	244.535	96	75
Regione NS	333	-		-	-	-
Italia	3.523.652	3.305.644	2.761.326	2.145.930	84	65

Tabella 85. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobulina umana uso endovenoso, 2013

Regione	Domanda Totale g	Domanda SSN g	Offerta teorica g	Offerta effettiva g	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	77.544	77.444	66.664	62.140	86	80
Basilicata	22.647	22.647	30.490	18.560	135	82
Calabria	74.128	73.951	48.289	47.545	65	64
Campania	201.244	198.979	85.919	50.680	43	25
E.-Romagna	256.261	255.732	300.854	235.065	118	92
Friuli-V. Giulia	83.478	83.323	104.278	79.040	125	95
Lazio	299.393	212.649	117.057	95.800	55	45
Liguria	127.050	126.722	84.316	84.435	67	67
Lombardia	592.988	518.594	566.173	492.293	109	95
Marche	119.445	119.290	107.814	112.680	90	94
Molise	20.913	7.765	13.367	7.405	172	95
Piemonte	344.227	340.483	277.264	216.098	81	63
PA Bolzano	37.587	37.587	25.698	28.560	68	76
PA Trento	28.015	28.015	23.991	26.945	86	96
Puglia	235.773	213.388	123.495	121.010	58	57
Sardegna	78.640	78.640	54.820	45.700	70	58
Sicilia	219.368	214.748	172.091	140.935	80	66
Toscana	471.823	471.067	268.639	270.935	57	58
Umbria	53.030	53.115	35.146	37.550	66	71
Valle d'Aosta	9.993	9.993	10.089	9.905	101	99
Veneto	348.183	345.053	316.457	335.340	92	97
Regione NS	1.931	-	1.121	-	-	-
Italia	3.703.659	3.489.182	2.834.032	2.518.620	81	72

Tabella 86. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobulina umana uso endovenoso, 2014

Regione	Domanda Totale g	Domanda SSN g	Offerta teorica g	Offerta effettiva g	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	82.147	82.147	67.934	68.395	83	83
Basilicata	23.257	23.257	31.485	19.600	135	84
Calabria	71.604	71.899	51.335	38.800	71	54
Campania	241.571	215.293	100.944	66.650	47	31
E.-Romagna	284.757	284.523	304.987	268.945	107	95
Friuli-V. Giulia	81.715	80.190	96.049	76.425	120	95
Lazio	318.989	193.997	130.797	77.655	67	40
Liguria	149.611	147.428	81.610	121.555	55	82
Lombardia	677.468	604.323	553.553	563.380	92	93
Marche	138.940	138.420	120.274	114.940	87	83
Molise	17.765	3.980	13.392	3.860	336	97
Piemonte	343.481	337.256	266.752	247.123	79	73
PA Bolzano	42.768	41.566	24.861	31.295	60	75
PA Trento	26.450	26.305	27.106	25.885	103	98
Puglia	255.199	225.449	129.232	103.685	57	46
Sardegna	73.783	74.813	55.447	41.650	74	56
Sicilia	225.295	217.360	197.817	136.705	91	63
Toscana	497.281	497.191	250.174	350.913	50	71
Umbria	51.765	51.765	38.295	46.960	74	91
Valle d'Aosta	5.513	5.513	10.228	5.400	186	98
Veneto	344.294	338.384	299.179	315.720	88	93
Italia	3.953.650	3.661.057	2.851.453	2.725.540	78	74

In Figura 26 sono rappresentate graficamente, per il quadriennio 2011-2014, le dimensioni che concorrono a determinare il grado di autosufficienza (domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale ed offerta effettiva da conto-lavorazione). Come si evidenzia, la domanda SSN è in crescita in egual misura rispetto alla domanda totale. Nello stesso periodo anche l'offerta potenziale del conto-lavorazione è in crescita ed è in grado di coprire tra l'80 e 84% della domanda SSN. Il dato dell'offerta effettiva invece è assolutamente al di sotto del potenziale nel 2013. Nel 2012, due provvedimenti cautelativi ravvicinati adottati dall'AIFA in seguito alla segnalazione di due donatori con sospetto di malattia di Creutzfeldt-Jakob (CJD) hanno determinato il blocco temporaneo di utilizzo (poi revocato) di un quantitativo pari al 20% della fornitura annua di IVIG dell'AIP, determinando una situazione di relativa carenza.

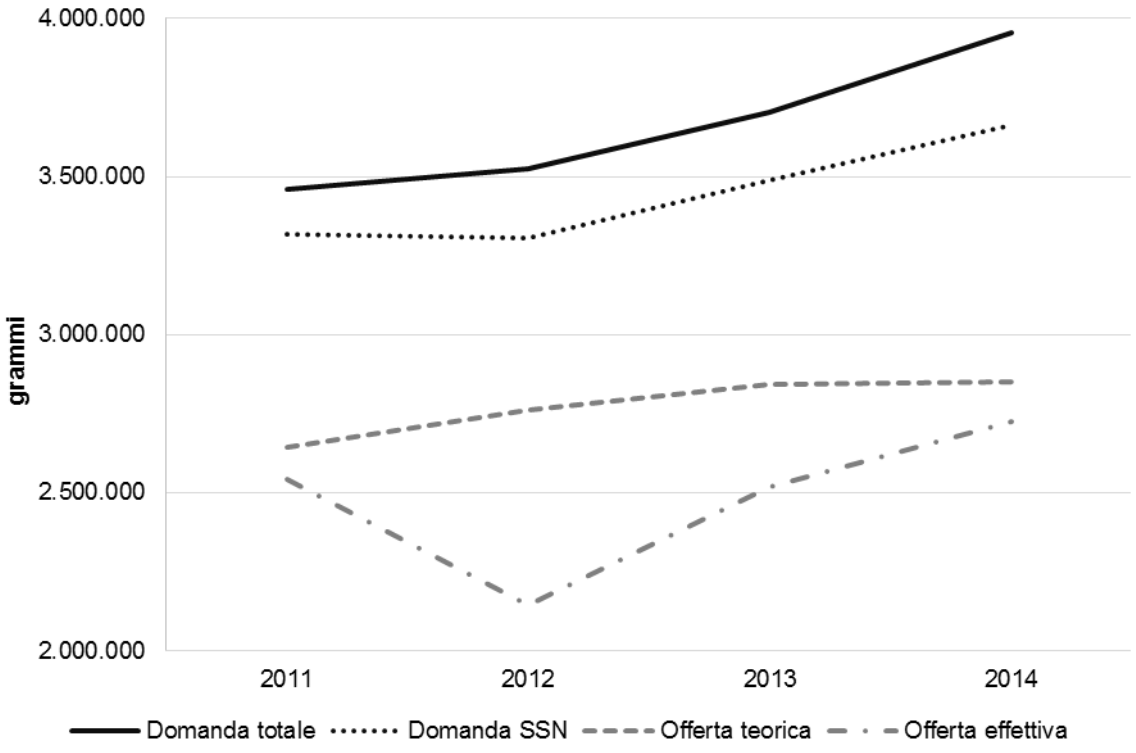

Figura 26. Domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale e offerta effettiva da conto-lavorazione, espressa in grammi, nel 2011-2014 per immunoglobuline ad uso endovenoso (Elaborazioni CNS su dati Kedrion e Tracciabilità del farmaco)

Antitrombina

La domanda SSN di AT a livello nazionale è passata dal 94% rispetto alla domanda totale nel 2011 all'87% nel 2014. L'autosufficienza effettiva è passata nel quadriennio dal 65% nel 2011 (16) al 69% nel 2012, al 68% nel 2013, al 64% nel 2014, risultando comunque notevolmente inferiore all'autosufficienza teorica, che nel 2014 sarebbe in grado di coprire pressoché tutta la domanda SSN (Tabelle 87-89), per l'assenza di manifesti limiti dei meccanismi di compensazione tra le Regioni e della programmazione della produzione industriale.

Tabella 87. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di antitrombina, 2012

Regione	Domanda Totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	3.045.000	3.014.000	2.659.716	1.994.000	88	66
Basilicata	2.129.000	2.129.000	873.384	1.606.000	41	75
Calabria	6.592.000	6.184.000	2.094.072	2.682.000	34	43
Campania	17.876.500	16.982.000	2.628.483	6.546.000	15	39
E.-Romagna	2.064.000	1.457.000	10.505.505	1.326.000	721	91
Friuli-V. Giulia	3.190.000	3.175.000	3.185.521	3.075.000	100	97
Lazio	23.235.500	18.578.500	4.837.760	5.844.000	26	31
Liguria	3.290.000	3.156.000	3.345.626	2.970.000	106	94
Lombardia	9.527.500	7.134.000	19.210.889	5.171.500	269	72
Marche	2.670.000	2.658.000	4.274.683	2.558.000	161	96
Molise	1.026.000	777.000	516.150	300.000	66	39
Piemonte	10.344.000	9.907.000	9.722.183	9.304.500	98	94
PA Bolzano	260.000	260.000	852.778	260.000	328	100
PA Trento	129.000	125.000	791.222	125.000	633	100
Puglia	10.211.500	8.578.000	4.674.881	4.792.000	54	56
Sardegna	3.601.000	3.576.000	1.415.459	2.938.000	40	82
Sicilia	18.275.000	17.329.500	6.939.804	16.947.500	40	98
Toscana	8.250.000	8.241.000	10.741.047	7.591.000	130	92
Umbria	482.000	482.000	1.515.217	482.000	314	100
Valle d'Aosta	321.000	321.000	417.050	321.000	130	100
Veneto	6.975.000	6.963.000	8.478.181	6.763.000	122	97
Regione NS	290.500	-		-	-	-
Italia	133.784.500	121.027.000	99.679.611	83.596.500	82	69

Tabella 88. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di antitrombina, 2013

Regione	Domanda Totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	2.438.500	2.401.000	2.714.439	1.966.000	113	82
Basilicata	1.953.000	1.953.000	1.035.244	1.490.000	53	76
Calabria	6.266.500	5.896.500	2.151.557	4.089.000	36	69
Campania	16.749.000	15.856.500	2.797.624	4.141.000	18	26
E.-Romagna	1.697.000	1.012.000	10.844.240	935.000	1072	92
Friuli-V. Giulia	2.616.000	2.616.000	3.974.449	2.571.000	152	98
Lazio	20.057.000	15.291.500	5.040.948	3.490.000	33	23
Liguria	2.467.000	2.264.000	3.320.518	2.174.000	147	96
Lombardia	10.353.500	7.269.000	19.221.027	5.382.000	264	74
Marche	1.799.000	1.783.000	4.699.228	1.738.000	264	97
Molise	678.500	629.000	602.105	449.000	96	71
Piemonte	9.140.500	8.768.500	9.753.784	8.390.000	111	96
PA Bolzano	192.000	192.000	1.047.459	192.000	546	100
PA Trento	111.000	110.000	977.903	110.000	889	100
Puglia	8.899.000	7.767.000	4.691.863	4.917.000	60	63
Sardegna	2.680.500	2.677.000	1.779.037	2.005.000	66	75
Sicilia	14.418.000	13.758.500	7.636.101	13.322.000	56	97
Toscana	7.470.500	7.450.000	10.949.957	6.937.000	147	93
Umbria	630.000	630.000	1.432.581	630.000	227	100
Valle d'Aosta	224.000	224.000	411.237	224.000	184	100
Veneto	5.994.000	5.967.000	11.709.851	5.965.000	196	100
Regione NS	105.500	-	14.519	-	-	-
Italia	116.940.000	104.515.500	106.805.670	71.117.000	102	68

Tabella 89. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di antitrombina, 2014

Regione	Domanda Totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	2.219.000	2.199.000	2.785.980	2.054.000	127	93
Basilicata	1.870.000	1.870.000	1.051.499	1.650.000	56	88
Calabria	7.399.000	6.793.000	2.159.630	4.155.000	32	61
Campania	23.132.000	18.978.500	3.136.234	3.034.000	17	16
E.-Romagna	2.102.000	1.289.500	11.463.541	1.267.000	889	98
Friuli-V. Giulia	1.494.000	1.494.000	3.774.648	1.494.000	253	100
Lazio	19.106.000	14.326.500	5.235.926	3.522.000	37	25
Liguria	2.694.000	2.493.000	3.264.499	2.350.000	131	94
Lombardia	9.876.000	7.051.500	19.476.931	4.617.000	276	65
Marche	2.583.000	2.583.000	4.747.666	2.551.000	184	99
Molise	936.500	791.500	565.851	584.000	71	74
Piemonte	8.643.000	8.313.000	9.397.936	8.135.000	113	98
PA Bolzano	288.000	288.000	1.021.668	288.000	355	100
PA Trento	176.000	176.000	1.113.953	176.000	633	100
Puglia	7.797.500	6.812.500	4.583.763	4.044.000	67	59
Sardegna	3.891.500	3.891.000	1.782.366	3.029.000	46	78
Sicilia	15.608.500	14.645.500	8.200.288	12.757.500	56	87
Toscana	8.389.000	8.301.000	10.280.389	7.900.000	124	95
Umbria	596.000	596.000	1.573.765	596.000	264	100
Valle d'Aosta	214.000	214.000	420.347	214.000	196	100
Veneto	5.317.000	5.297.000	10.738.328	5.297.000	203	100
Italia	124.332.000	108.403.500	106.775.207	69.714.500	98	64

Le Regioni che nel 2014 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva > 90% della Domanda totale sono state: Abruzzo, Emilia-Romagna, Liguria, Marche, Piemonte, Toscana, Friuli-Venezia Giulia, le PA, Umbria, Valle d'Aosta e Veneto. Di queste, le ultime sei hanno soddisfatto pienamente la propria domanda SSN attraverso gli MPD prodotti in conto-lavorazione. Le Regioni che nel 2014 hanno beneficiato maggiormente delle compensazioni all'interno degli accordi sono state Basilicata (autosufficienza effettiva dell'88% rispetto a quella teorica del 56%), Calabria (61% rispetto a 32%), Sardegna (78% rispetto a 46%) e Sicilia (87% rispetto a 56%). Le Regioni più lontane dall'obiettivo dell'autosufficienza effettiva sono invece Campania e Lazio (tra le Regioni a maggiore domanda), che coprono con il conto lavorazione rispettivamente circa un settimo e un quarto della domanda SSN.

In Figura 27 sono rappresentate graficamente, per il quadriennio 2011-2014, le dimensioni che concorrono a determinare il grado di autosufficienza (domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale ed offerta effettiva da conto-lavorazione). Come si evidenzia, la domanda SSN presenta approssimativamente lo stesso andamento della domanda totale che mostra, tra il 2012 e il 2013, una importante inversione di tendenza verso la riduzione di utilizzo che non si conferma per il 2014. Nello stesso periodo l'offerta potenziale del conto-lavorazione è in crescita e in grado di coprire per il 2014 pressoché tutta la domanda SSN. È questo il prodotto che offre le maggiori opportunità per l'applicazione delle tariffe di scambio interregionali come strumento programmatorio e gestionale. Il dato dell'offerta effettiva è, infatti, assolutamente al di sotto del potenziale e segue l'andamento della domanda SSN di cui copre nel quadriennio una percentuale tra il 65 e il 69%.

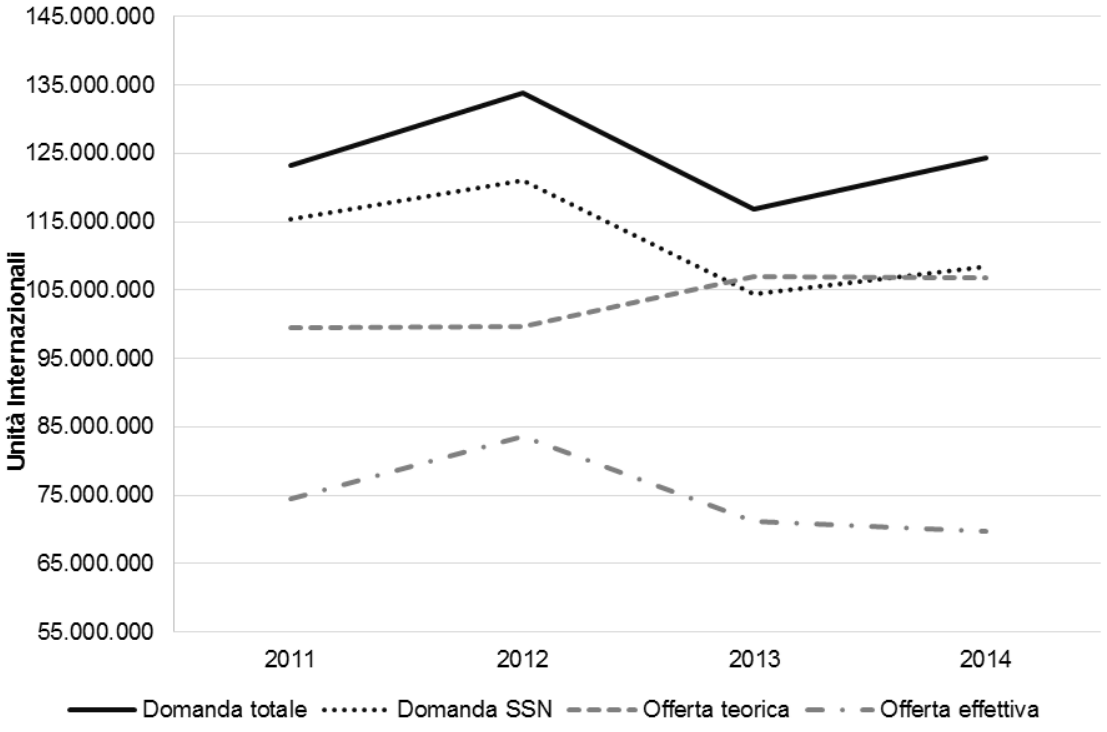

Figura 27. Domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale e offerta effettiva da conto-lavorazione, espressa in Unità Internazionali, nel 2011-2014 per antitrombina (Elaborazioni CNS su dati Kedrion e Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII di origine plasmatica

La domanda SSN di FVIIIpd a livello nazionale è passata dal 94% nel 2011 al 99% nel 2014. L'autosufficienza effettiva, invariata nel 2012, è passata nel quadriennio dal 53% nel 2011 (16) al 58% nel 2013, ritornando al 53% nel 2014 e risultando comunque notevolmente inferiore all'autosufficienza teorica (73% e 75% della domanda SSN rispettivamente per il 2012 e il 2013 e 64% nel 2014) (Tabelle 90-92). Nel 2014 solo le Marche raggiungono un'autosufficienza effettiva > 90%. Nello stesso anno, le Regioni più lontane dall'obiettivo dell'autosufficienza effettiva sono Basilicata e Abruzzo, con percentuali di domanda SSN coperta dal conto-lavorazione inferiori al 10% circa.

Nell'analisi della domanda e dell'offerta di FVIIIpd si deve tener conto che la scelta della specialità farmaceutica per il trattamento dell'emofilia A si fonda su considerazioni maturate nell'ambito dell'alleanza terapeutica tra medico e paziente, che devono essere salvaguardate e che non permettono necessariamente la sostituibilità della prescrizione medica. Pertanto, la domanda complessiva di FVIIIpd non è interamente soddisfatta dall'unico prodotto oggi ottenibile dal conto-lavorazione, cioè Klott prodotto da Kedrion, mentre la domanda specifica di Klott (prima Emoclot) viene interamente corrisposta dall'offerta del conto-lavorazione. L'offerta teorica di Klott da conto-lavorazione, raggiunge quantitativi tali da soddisfare la domanda specifica e da produrre inoltre eccedenze. Infatti, in base alle convenzioni attuali, l'azienda porta a prodotto finito tutti gli intermedi di produzione.

Tabella 90. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di fattore VIII di origine plasmatica, 2012

Regione	Domanda Totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	2.198.500	2.198.500	2.305.087	209.000	105	10
Basilicata	400.000	400.000	756.933	90.000	189	23
Calabria	8.222.500	5.759.500	1.814.863	761.000	32	13
Campania	7.245.000	6.317.000	2.278.019	905.000	36	14
E.-Romagna	6.975.500	6.588.500	9.104.771	3.393.000	138	51
Friuli-V. Giulia	1.244.000	1.244.000	2.760.785	512.000	222	41
Lazio	16.394.409	9.670.500	4.192.725	5.588.000	43	58
Liguria	2.143.000	2.023.000	2.899.542	1.262.000	143	62
Lombardia	21.457.000	21.085.500	16.649.437	9.673.000	79	46
Marche	7.138.000	7.138.000	3.704.726	6.696.000	52	94
Molise	747.000	524.000	447.330	485.000	85	93
Piemonte	16.580.000	16.563.000	8.425.892	14.099.000	51	85
PA Bolzano	2.100.000	2.100.000	739.074	282.000	35	13
PA Trento	137.000	137.000	685.726	-	501	nd
Puglia	10.465.000	10.420.000	4.051.563	3.909.000	39	38
Sardegna	3.293.000	3.293.000	1.226.731	805.000	37	24
Sicilia	6.920.000	6.934.000	6.014.497	2.012.000	87	29
Toscana	8.822.500	8.789.500	9.308.908	6.287.000	106	72
Umbria	550.500	550.500	1.313.188	283.000	239	51
Valle d'Aosta	28.000	28.000	361.443	18.000	1.291	64
Veneto	7.393.000	7.284.000	7.347.757	5.931.000	101	81
Regione NS	1.048.000	-	-	-	-	-
Italia	131.501.909	119.047.500	86.388.996	63.200.000	73	53

Tabella 91. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica, 2013

Regione	Domanda Totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	970.000	966.000	2.405.898	32.000	249	3
Basilicata	2.006.000	2.006.000	917.572	15.000	46	1
Calabria	9.629.000	10.127.000	1.532.195	4.790.000	15	47
Campania	4.973.750	4.817.000	1.992.281	1.117.000	41	23
E.-Romagna	10.410.000	8.723.000	9.611.611	6.158.000	110	71
Friuli-V. Giulia	1.101.000	1.101.000	3.522.687	481.000	320	44
Lazio	20.136.000	10.131.000	3.589.827	5.841.000	35	58
Liguria	2.765.000	2.624.000	2.943.086	1.702.000	112	65
Lombardia	17.739.000	17.437.000	16.956.790	11.942.500	97	68
Marche	6.969.000	6.969.000	3.955.810	6.562.000	57	94
Molise	707.500	536.500	428.779	515.000	80	96
Piemonte	12.932.500	12.922.500	8.604.789	10.327.500	67	80
PA Bolzano	1.788.000	1.788.000	928.398	352.000	52	20
PA Trento	117.500	142.500	866.748	25.000	608	18
Puglia	11.940.500	11.859.500	3.341.232	4.369.000	28	37
Sardegna	2.319.000	2.313.000	1.569.466	354.000	68	15
Sicilia	6.415.000	6.340.000	5.437.922	2.177.000	86	34
Toscana	9.149.000	9.156.000	9.705.312	4.893.000	106	53
Umbria	1.763.500	1.763.500	1.269.744	1.268.000	72	72
Valle d'Aosta	22.000	22.000	364.493	18.000	1.657	82
Veneto	8.423.000	8.370.000	10.378.831	6.812.000	124	81
Regione NS	550.000	-	10.340	-	-	-
Italia	132.826.250	120.114.500	90.333.810	69.751.000	75	58

Tabella 92. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica, 2014

Regione	Domanda Totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	1.055.000	1.055.000	2.525.956	48.000	239	5
Basilicata	2.483.000	2.483.000	953.359	65.000	38	3
Calabria	6.794.000	6.048.500	1.670.114	680.000	28	11
Campania	10.170.500	10.066.000	2.425.354	6.518.000	24	65
E.-Romagna	8.210.000	8.210.000	10.393.611	3.386.000	176	57
Friuli-V. Giulia	3.816.000	3.800.000	3.422.348	496.000	90	13
Lazio	18.780.000	18.380.500	4.049.116	5.801.000	22	32
Liguria	1.576.000	1.541.000	2.959.813	992.000	192	64
Lombardia	23.921.500	23.921.500	17.659.084	19.722.000	67	75
Marche	5.967.000	5.979.000	4.304.551	5.520.000	72	92
Molise	801.000	626.000	437.592	384.000	70	61
Piemonte	18.985.500	18.976.500	8.520.795	9.702.000	45	51
PA Bolzano	1.850.000	1.850.000	926.312	448.000	50	24
PA Trento	110.000	110.000	1.009.984	-	918	nd
Puglia	13.109.000	13.010.000	3.544.776	4.721.000	27	36
Sardegna	4.200.500	4.212.500	1.616.012	1.686.000	38	40
Sicilia	7.757.000	7.756.000	6.341.556	3.748.000	82	48
Toscana	6.620.000	6.545.000	9.320.886	4.707.000	142	72
Umbria	1.686.500	1.686.500	1.426.880	1.246.000	85	74
Valle d'Aosta	40.000	40.000	381.114	20.000	953	50
Veneto	9.116.500	9.047.500	9.736.084	6.700.000	108	74
Italia	147.049.000	145.344.000	93.625.296	76.590.000	64	53

L'avvento dei prodotti ricombinanti ha profondamente modificato la strategia terapeutica del paziente emofilico nei Paesi con sistemi sanitari evoluti e ciò ha comportato inevitabili ripercussioni sull'andamento della domanda del prodotto plasmatico.

Tuttavia, il prodotto plasmatico rimane un presidio fondamentale del trattamento tanto nei Paesi in via di sviluppo quanto nei Paesi con economie avanzate; una rivalutazione del prodotto di origine plasmatica è inoltre possibile sulla base delle nuove evidenze scientifiche relative al ridotto rischio associato allo sviluppo dell'inibitore (35, 36).

Questi elementi possono quindi spiegare perché in molte Regioni l'offerta effettiva risulti inferiore a quella teorica e perché il valore dell'autosufficienza conseguita sia inferiore al 100%. Inoltre, la specialità resa disponibile dal conto-lavorazione non presenta l'indicazione per il trattamento della malattia di von Willebrand.

In Figura 28 sono rappresentate graficamente, per il quadriennio 2011-2014, le dimensioni che concorrono a determinare il grado di autosufficienza di FVIIIpd (domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale ed offerta effettiva da conto-lavorazione). Come si evidenzia, la domanda SSN presenta lo stesso andamento della domanda totale. Nello stesso periodo l'offerta potenziale del conto-lavorazione è in crescita e in grado di coprire, per il 2014, tutta la domanda espressa dall'SSN del prodotto ottenuto da plasma nazionale.

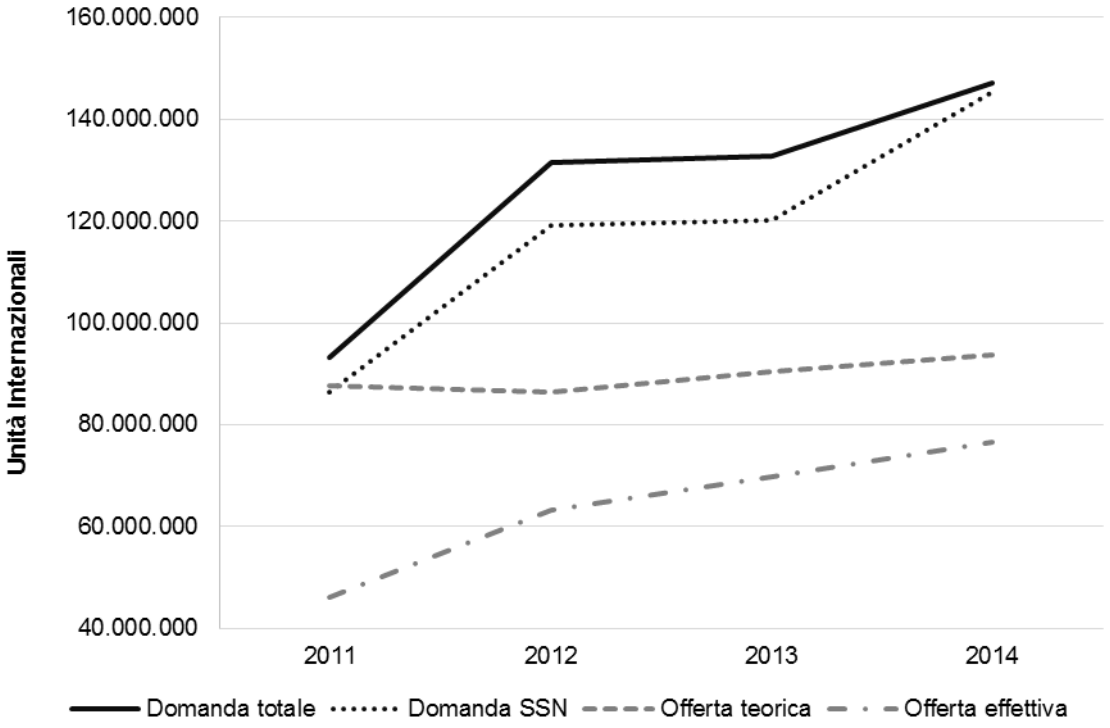

Figura 28. Domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale ed offerta effettiva da conto-lavorazione, espressa in Unità Internazionali, nel 2011-2014 per fattore VIII di origine plasmatica (Elaborazioni CNS su dati Kedrion e Tracciabilità del farmaco)

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

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

Le Tabelle 93 e 94 riportano di dati di autosufficienza per il 2012 e 2013.

La domanda SSN di FIX e CCP3 è pari al 94% della domanda totale 2014. Nello stesso anno l'autosufficienza teorica nazionale è stata raggiunta mentre quella effettiva è stata dell'87% (84% nel 2011) (Figura 29). Si può affermare, quindi, che è stata sostanzialmente raggiunta l'autosufficienza nazionale per il FIX e per i CCP3. Tuttavia, nel 2014, l'autosufficienza effettiva regionale varia dal 25 al 100%, mostrando criticità nella programmazione e nei meccanismi di scambio e compensazione interregionale (Tabella 95). Degna di nota la crescita dell'autosufficienza per questi MPD in Sicilia e in Puglia, che hanno raggiunto valori pari a 89 e 75% partendo da valori del 2013 pari, rispettivamente, a 38 e 55%.

Tabella 93. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori, 2012

Regione	Domanda Totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	1.126.500	1.126.500	2.837.030	297.500	252	26
Basilicata	178.500	178.500	931.610	175.500	522	98
Calabria	433.000	389.800	2.233.677	301.500	573	77
Campania	2.035.800	1.819.000	2.803.716	491.000	154	27
E.-Romagna	5.522.400	5.372.000	11.205.872	4.703.000	209	88
Friuli-V. Giulia	705.500	705.500	3.397.889	665.500	482	94
Lazio	2.127.700	2.243.700	5.160.277	1.951.500	230	87
Liguria	1.255.100	1.150.000	3.568.668	1.150.000	310	100
Lombardia	5.953.000	5.576.900	20.491.615	5.293.500	367	95
Marche	1.459.500	1.459.500	4.559.662	1.459.500	312	100
Molise	220.600	120.000	550.560	40.000	459	33
Piemonte	4.183.700	4.090.000	10.370.329	3.782.000	254	92
PA Bolzano	644.000	644.000	909.630	644.000	141	100
PA Trento	240.000	240.000	843.970	214.500	352	89
Puglia	3.474.300	2.962.100	4.986.540	1.760.500	168	59
Sardegna	996.200	996.200	1.509.823	954.000	152	96
Sicilia	1.950.900	1.672.400	7.402.458	1.212.500	443	73
Toscana	3.403.600	3.190.000	11.457.117	2.940.500	359	92
Umbria	516.000	516.000	1.616.231	351.000	313	68
Valle d'Aosta	201.500	201.500	444.853	201.500	221	100
Veneto	4.363.500	4.219.300	9.043.393	4.047.500	214	96
Regione NS	2.400	-		-	-	-
Italia	40.993.700	38.872.900	106.324.918	32.636.500	274	84

Tabella 94. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori, 2013

Regione	Domanda Totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	1.148.500	1.148.500	2.895.402	298.500	252	26
Basilicata	231.000	231.000	1.104.261	231.000	478	100
Calabria	462.500	458.500	2.294.994	419.000	501	91
Campania	1.658.300	1.458.000	2.984.132	9.000	205	1
E.-Romagna	4.873.000	4.834.000	11.567.189	4.430.000	239	92
Friuli-V. Giulia	1.036.500	1.036.500	4.239.412	996.500	409	96
Lazio	2.362.800	2.396.800	5.377.011	1.461.000	224	61
Liguria	1.187.500	1.161.500	3.541.886	1.161.500	305	100
Lombardia	5.563.600	5.465.300	20.502.428	5.219.500	375	96
Marche	1.501.000	1.500.000	5.012.510	1.500.000	334	100
Molise	246.900	232.500	642.245	10.000	276	4
Piemonte	5.678.500	5.550.500	10.404.037	4.702.000	187	85
PA Bolzano	592.000	592.000	1.117.290	567.000	189	96
PA Trento	333.000	333.000	1.043.097	333.000	313	100
Puglia	2.944.000	2.858.000	5.004.653	1.571.500	175	55
Sardegna	1.038.000	1.035.000	1.897.639	1.017.000	183	98
Sicilia	1.704.700	1.643.700	8.145.175	627.000	496	38
Toscana	4.018.000	3.793.600	11.679.954	3.740.500	308	99
Umbria	828.000	828.000	1.528.086	576.000	185	70
Valle d'Aosta	230.500	230.500	438.653	230.500	190	100
Veneto	4.665.500	4.655.500	12.490.507	4.426.500	268	95
Regione NS	288.000	-	15.487	-	-	-
Italia	42.591.800	41.442.400	113.926.048	33.527.000	275	81

Tabella 95. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori, 2014

Regione	Domanda Totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Offerta teorica/ Domanda SSN	Offerta effettiva/ Domanda SSN
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	1.139.500	1.139.500	2.971.712	285.000	261	25
Basilicata	116.000	116.000	1.121.599	116.000	967	100
Calabria	894.900	865.900	2.303.605	831.000	266	96
Campania	3.581.900	3.027.000	3.345.316	797.500	111	26
E.-Romagna	5.744.600	5.469.400	12.227.777	5.143.500	224	94
Friuli-V. Giulia	996.500	996.500	4.026.291	996.500	404	100
Lazio	1.807.800	1.595.200	5.584.988	1.275.000	350	80
Liguria	1.329.800	1.196.000	3.482.132	1.196.000	291	100
Lombardia	6.702.800	6.236.500	20.775.393	5.908.500	333	95
Marche	1.641.000	1.641.000	5.064.177	1.641.000	309	100
Molise	216.800	213.000	603.575	175.000	283	82
Piemonte	5.768.800	5.380.000	10.024.465	5.011.000	186	93
PA Bolzano	528.000	528.000	1.089.779	528.000	206	100
PA Trento	343.500	343.500	1.188.216	343.500	346	100
Puglia	3.887.200	3.306.500	4.889.347	2.478.500	148	75
Sardegna	1.011.000	1.011.000	1.901.190	1.005.000	188	99
Sicilia	3.199.300	2.982.000	8.746.974	2.650.500	293	89
Toscana	4.044.200	3.775.000	10.965.748	3.775.000	290	100
Umbria	750.000	750.000	1.678.683	627.000	224	84
Valle d'Aosta	96.000	96.000	448.370	96.000	467	100
Veneto	4.722.900	4.710.300	11.454.216	4.483.500	243	95
Italia	48.522.500	45.378.300	113.893.555	39.363.000	251	87

In Figura 29 sono rappresentate graficamente, per il quadriennio 2011-2014, le dimensioni che concorrono a determinare il grado di autosufficienza (domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale ed offerta effettiva da conto-lavorazione).

Come si evidenzia, la domanda SSN presenta lo stesso andamento della domanda totale che mostra, tra il 2012 e il 2014, una tendenza verso l'aumento di utilizzo (soprattutto per i CCP3). Nello stesso periodo l'offerta potenziale del conto-lavorazione è in crescita e in grado di coprire per il 2014 tutta la domanda SSN sia di FIXpd sia di CCP3.

Il dato dell'offerta effettiva, invece, è assolutamente al di sotto di quella potenziale e segue l'andamento della domanda SSN, coprendone nel quadriennio una percentuale compresa tra l'81 e l'87%.

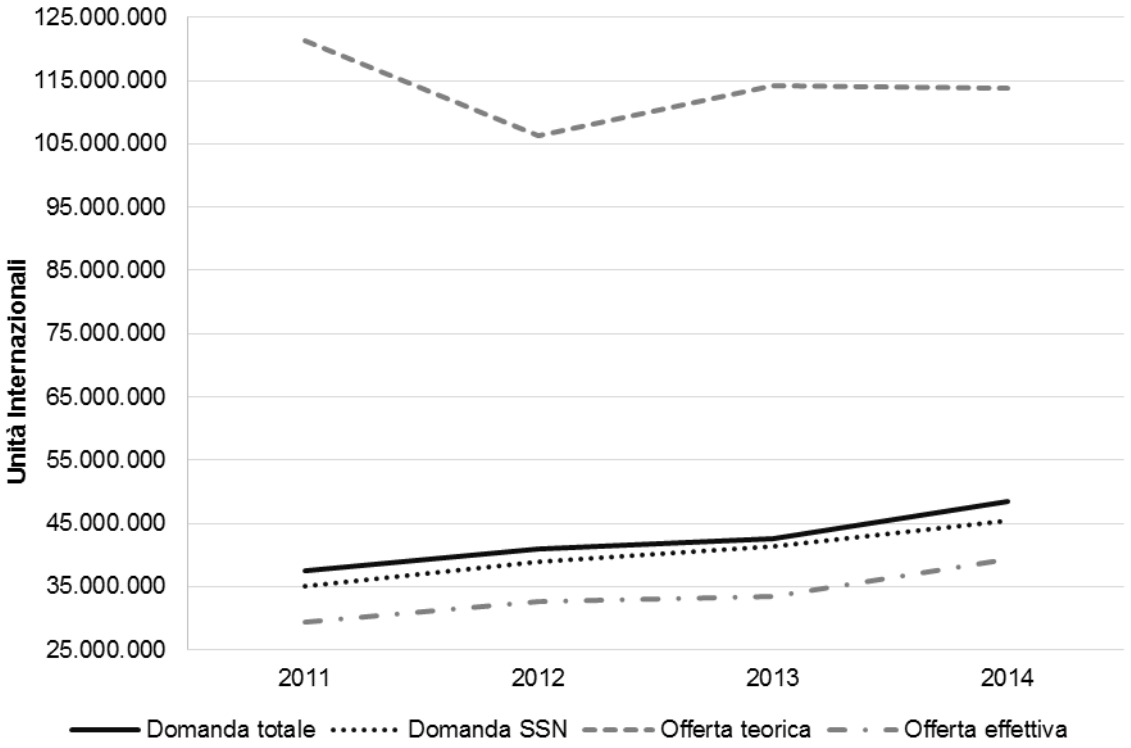

Figura 29. Domanda totale, domanda SSN, offerta potenziale ed offerta effettiva, espressa in Unità Internazionali, nel 2011-2014 per fattore IX plasmatico e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori (Elaborazioni CNS su dati Kedrion e Tracciabilità del farmaco)

Plasma virus-inattivato con solvente detergente

A differenza dei principali MPD oggetto delle convenzioni tra le Regioni e l'azienda di frazionamento per la produzione in conto-lavorazione, la produzione di plasma virus-inattivato con solvente detergente da plasma nazionale è strettamente determinata dalle scelte di programmazione della produzione delle singole Regioni. 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. I risultati preliminari di uno studio di *Health Technology Assessment* condotto dal CNS in collaborazione con l'Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma mostrano come non vi siano sufficienti evidenze che giustifichino l'utilizzo prioritario o preferenziale del plasma virus-inattivato con solvente detergente rispetto al plasma fresco congelato (37).

Nel 2014, la domanda SSN di plasma virus-inattivato con solvente detergente è quasi pari alla domanda totale (95%) (Tabella 98). Per lo stesso anno, l'autosufficienza effettiva nazionale è del 66% (invariata negli anni 2012 e 2013) (Tabella 96 e Tabella 97).

Per le sole Regioni che utilizzano il plasma virus-inattivato con solvente detergente prodotto da conto-lavorazione, l'autosufficienza effettiva regionale varia dall'11 al 100%.

Tabella 96. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente, 2012

Regione	Domanda Totale mL	Domanda SSN mL	Offerta teorica mL	Offerta effettiva mL	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	518.000	518.000	-	-	-	-
Calabria	452.000	452.000	-	-	-	-
Campania	3.954.200	3.966.200	-	3.680.200	-	93
E.-Romagna	16.000	16.000	-	-	-	-
Friuli-V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Lazio	4.612.600	4.510.600	-	1.528.600	-	34
Liguria	899.400	899.400	-	-	-	-
Lombardia	568.000	560.000	-	500.000	-	89
Marche	2.531.000	2.531.000	-	2.531.000	-	100
Molise	452.000	452.000	-	-	-	-
Piemonte	3.867.800	3.891.800*	-	3.813.800	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Puglia	4.490.000	4.490.000	-	3.008.000	-	67
Sardegna	4.000	4.000	-	-	-	-
Sicilia	3.835.400	3.835.400	-	1.511.400	-	39
Toscana	514.000	490.000	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	2.759.400	2.688.400	-	2.688.400	-	100
Regione NS	22.000		-		-	-
Italia	29.495.800	29.304.800	-	19.261.400	-	66

Tabella 97. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente, 2013

Regione	Domanda Totale mL	Domanda SSN mL	Offerta teorica mL	Offerta effettiva mL	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	106.000	106.000	-	-	-	-
Basilicata	418.000	418.000	-	-	-	-
Calabria	416.000	416.000	-	-	-	-
Campania	2.887.800	2.971.800	-	2.473.800	-	83
E.-Romagna	20.000	20.000	-	-	-	-
Friuli-V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Lazio	4.014.000	3.780.000	-	1.705.000	-	45
Liguria	878.000	878.000	-	54.000	-	6
Lombardia	570.000	570.000	-	538.000	-	94
Marche	2.286.400	2.286.400	-	2.286.400	-	100
Molise	502.000	502.000	-	-	-	-
Piemonte	3.547.000	3.547.000	-	3.547.000	-	100
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Puglia	4.175.200	4.165.200	-	2.741.200	-	66
Sardegna	8.000	8.000	-	-	-	-
Sicilia	3.933.200	3.907.200	-	1.719.200	-	44
Toscana	572.000	572.000	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	2.874.400	2.779.400	-	2.759.400	-	99
Regione NS	54.000		-		-	-
Italia	27.262.000	26.927.000	-	17.824.000	-	66

Tabella 98. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente, 2014

Regione	Domanda Totale mL	Domanda SSN mL	Offerta teorica mL	Offerta effettiva mL	Offerta teorica/ Domanda SSN %	Offerta effettiva/ Domanda SSN %
Abruzzo	118.000	118.000	-	-	-	-
Basilicata	549.000	437.000	-	-	-	-
Calabria	868.000	868.000	-	-	-	-
Campania	3.194.800	2.980.800	-	2.650.800	-	89
E.-Romagna	110.000	110.000	-	-	-	-
Friuli-V. Giulia	4.000	4.000	-	-	-	-
Lazio	4.808.000	4.310.000	-	2.690.000	-	62
Liguria	1.054.000	882.000	-	96.000	-	11
Lombardia	551.000	547.000	-	491.000	-	90
Marche	1.717.400	1.743.400	-	1.737.400	-	100
Molise	630.000	630.000	-	-	-	-
Piemonte	3.044.000	3.074.000	-	3.048.000	-	99
PA Bolzano	-	-	-	-	-	nd
PA Trento	-	-	-	-	-	nd
Puglia	4.051.000	3.761.000	-	2.129.000	-	57
Sardegna	28.000	28.000	-	-	-	-
Sicilia	3.366.000	3.286.000	-	1.062.000	-	32
Toscana	604.000	584.000	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	nd
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	nd
Veneto	2.896.000	2.831.000	-	2.737.000	-	97
Italia	27.593.200	26.146.200	-	16.641.200	-	64

CONFRONTI INTERNAZIONALI

In Figura 30 si pone a confronto la domanda di albumina per mille abitanti osservata in Italia con quella espressa in altri Paesi europei ed extra-europei: l'Italia si colloca al primo posto con un utilizzo fino a tre volte maggiore rispetto a Paesi di pari livello socio-economico (38) (dato Italia: elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco). Questo dato assume maggior rilievo se si considera che, nell'ambito della variabilità osservata a livello regionale, alcune Regioni (Sardegna, Puglia e Campania) mostrano picchi di utilizzo fino a 5 volte i valori di altre Regioni o Paesi europei ed extra-europei.

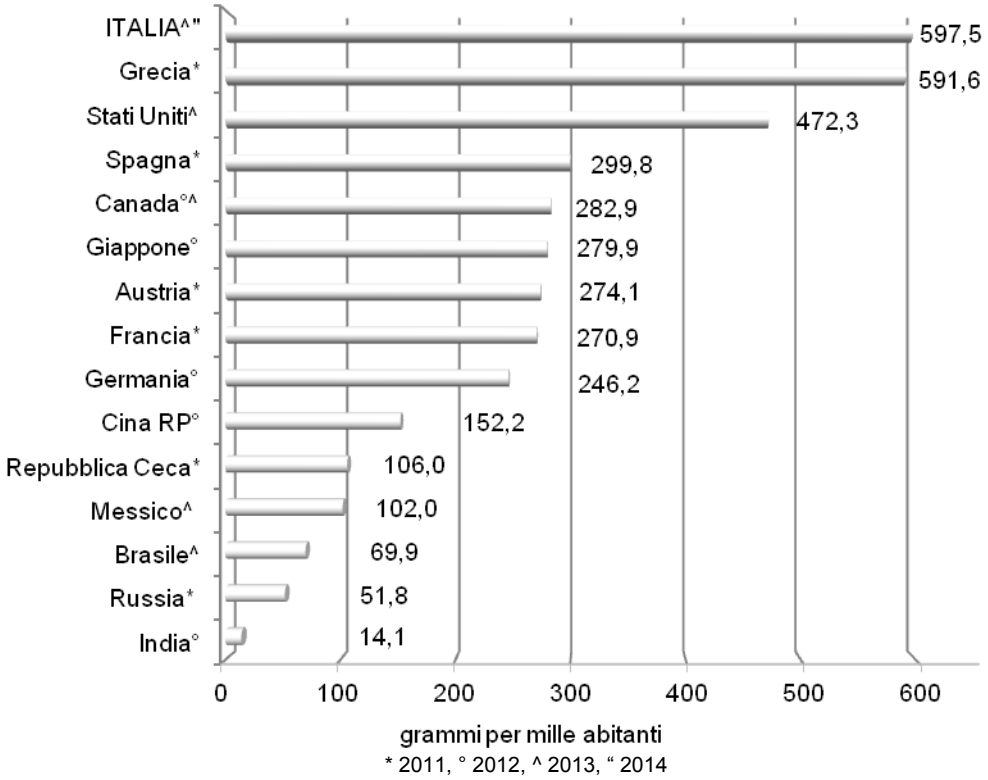

Figura 30. Domanda totale standardizzata, espressa in grammi per mille residenti, di albumina registrata in alcuni Paesi europei ed extra-europei

La domanda nazionale per mille abitanti di IG polivalenti espressa in alcuni Paesi europei ed extra-europei (38) (dato Italia: elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco) evidenzia un utilizzo più contenuto di tale MPD in Italia (Figura 31).

Per quanto riguarda i concentrati del FVIII della coagulazione (38) (dato Italia: elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco), il confronto con Paesi europei ed extra-europei con analoghi standard di trattamento dei pazienti emofilici dimostra che i consumi nazionali *pro capite* risultano tra i più elevati (Figura 32).

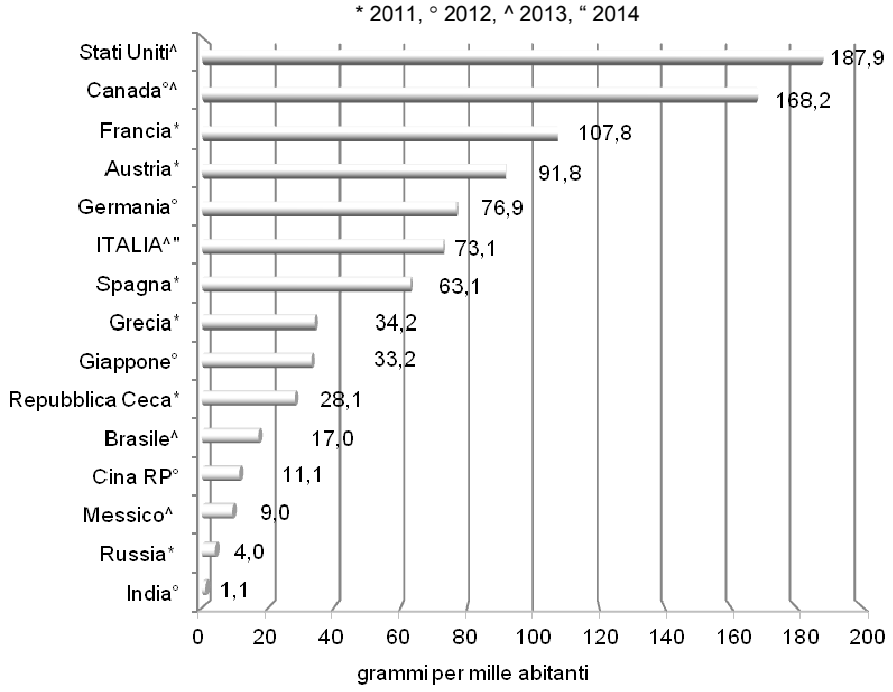

Figura 31. Domanda totale standardizzata, espressa in grammi per mille residenti, di immunoglobuline ad uso sottocutaneo / intramuscolare ed endovenoso registrata in alcuni Paesi europei ed extra-europei

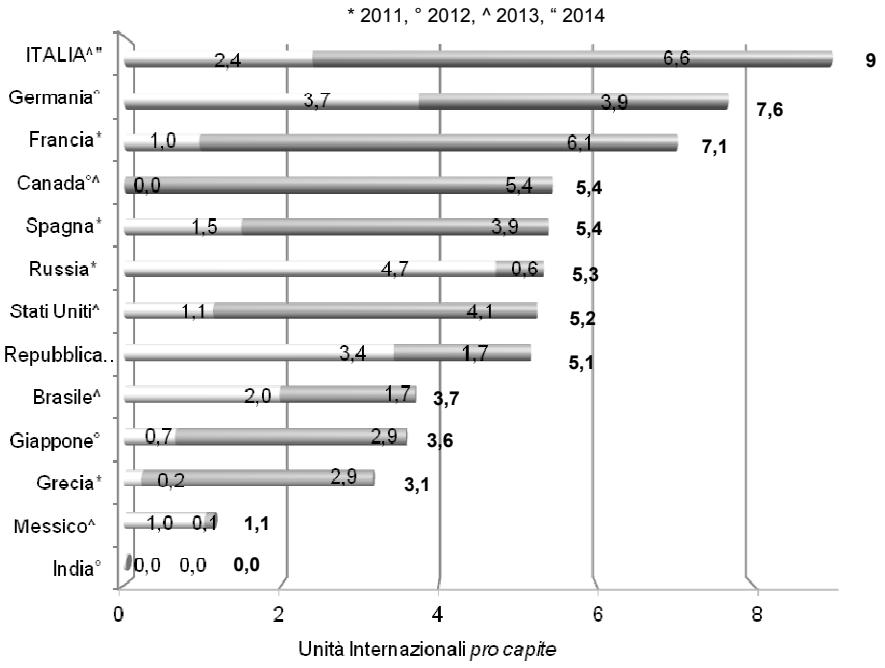

Figura 32. Domanda standardizzata di fattore VIII di origine plasmatica e ricombinante, espressa in Unità Internazionali *pro capite,* espressa in alcuni Paesi europei ed extra-europei

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

SPESA PER L'ACQUISTO DEI MEDICINALI PLASMADERIVATI E RICOMBINANTI

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

- MPD compresi nelle convenzioni tra le Regioni e l'azienda Kedrion acquistati per la quota di fabbisogno non coperta dalla distribuzione del conto-lavorazione (albumina, IVIG, FVIIIpd, FIXpd, CCP3 e AT);
- medicinali ricombinanti utilizzati nel trattamento di disordini congeniti della coagulazione (rFVIIa, rFVIII e rFIX);
- altri MPD, non attualmente inseriti nei contratti di conto-lavorazione[9].

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 31/12/2014, applicando gli sconti previsti dalla legge per la spesa farmaceutica convenzionata.

Nelle Tabelle 99-102 è riportata la spesa totale e *pro capite* a carico dell'SSN delle Regioni per l'acquisizione sul mercato dei medicinali di cui al punto 1. Nel quadriennio la spesa ha prima subìto un forte incremento tra 2011 e 2012 (17%) per poi calare tra 2012 e 2013 (-12%), con un incremento complessivo nel quadriennio del 5,6% in valore assoluto e del 5,3% rispetto al dato *pro capite*. Dall'analisi degli andamenti della spesa *pro capite* per principio attivo si evidenzia il forte decremento per l'albumina (26%) e l'AT (28%), mentre a trainare la spesa sul quadriennio sono gli incrementi *pro capite* delle IVIG (15%) e del FVIIIpd (72%). Per lo stesso gruppo di MPD, le variazioni *pro capite* più significative a livello regionale si sono registrate in Basilicata, Veneto e Friuli-Venezia Giulia, con valori tra il compresi tra il +374 e il +117% circa, in ragione degli aumenti di spesa dovuti all'acquisto IVIG per la prima (+168%) e di FVIIIpd per le altre (+525% e >1.000%, rispettivamente). Nel 2014, la spesa totale per gli MPD compresi nelle convenzioni tra le Regioni e l'azienda Kedrion acquistati per la quota di fabbisogno non coperta dalla distribuzione del conto-lavorazione si attesta intorno ai 127 milioni di euro (2,09 euro *pro capite*). Per quanto concerne i dati relativi all'anno 2011 (16) si è effettuato un ricalcolo per la redistribuzione alle Regioni della quota precedentemente non attribuibile e genericamente identificata nella "Regione non significativa" che ha portato ad un incremento di spesa e domanda per la regione Campania. La riallocazione è stata effettuata attribuendo ai dati della tracciabilità del farmaco l'identificativo della Regione committente alla Regione destinataria "non significativa" laddove il tipo di destinatario è tipicamente radicato sul territorio per soddisfare la domanda del medesimo (soprattutto grossisti e distributori).

Nelle Tabelle 103-106 sono riportate la spesa totale e totale *pro capite* relativa all'approvvigionamento dei medicinali ricombinanti (rFVIIa, rFVIII e rFIX). Complessivamente, la spesa per fattori ricombinanti, nell'arco del quadriennio, ha fatto registrare un incremento del 22%, sia relativamente al dato assoluto di spesa sia relativamente a quello *pro capite*, dovuto principalmente all'aumento di spesa legato all'utilizzo di rFVIII (+ 29% rispetto al 2011) e di rFIX (+24% rispetto al 2011), mentre il rFVIIa mostra nello stesso quadriennio un leggero decremento (-3%).

[9] Le IG antiepatite B ad uso endovenoso sono prodotte in quantità limitate dall'accordo Lombardia – Piemonte – Sardegna nell'ambito dei contratti di conto-lavorazione. Il plasma virus-inattivato con solvente detergente (*Plasmasafe®, Plasmagrade®*) sono prodotte solo per alcune Regioni italiane.

Tabella 99. Stima della spesa totale e *pro capite* a carico SSN per l'acquisizione sul mercato di medicinali plasmaderivati i cui princìpi attivi sono ricompresi nel contratto di conto-lavorazione del plasma nazionale, 2011

Regione	Albumina		IVIG		FVIII pd		FIX pd		CCP3		AT		Totale	
	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.
Abruzzo	1.023.206	0,76	1.186.222	0,88	124.542	0,09	296.621	0,22	45.911	0,03	45.045	0,03	2.721.547	2,03
Basilicata	278.820	0,47	62.073	0,11		-		-	7.220	0,01	45.936	0,08	394.050	0,67
Calabria	3.478.342	1,73	1.399.738	0,70	283.617	0,14	49.280	0,02	23.255	0,01	1.307.473	0,65	6.541.704	3,25
Campania	8.952.746	1,53	4.679.837	0,80	3.134.723	0,54		-	166.718	0,03	2.275.936	0,39	19.209.959	3,29
E.-Romagna	333.252	0,08	888.743	0,20	1.178.623	0,27	113.850	0,03	21.951	0,00	16.110	0,00	2.552.527	0,58
Friuli-V. Giulia	31.435	0,03	311.713	0,25	99.290	0,08	25.740	0,02		-		-	468.178	0,38
Lazio	7.670.090	1,34	5.242.471	0,92	1.959.385	0,34	38.881	0,01	49.698	0,01	3.447.548	0,60	18.408.072	3,21
Liguria	222.516	0,14	705.569	0,44	545.964	0,34		-		-		-	1.474.048	0,91
Lombardia	3.192.175	0,32	2.049.818	0,21	6.612.064	0,67	86.080	0,01	2.640	0,00	411.227	0,04	12.354.004	1,25
Marche	133.929	0,09	662.670	0,42	101.288	0,06		-		-	3.190	0,00	901.077	0,58
Molise	318.854	1,00	59.004	0,18	36.658	0,11		-	27.158	0,08	116.963	0,37	558.637	1,75
Piemonte	536.284	0,12	3.144.086	0,71	1.470.629	0,33	158.532	0,04	3.564	0,00	231.572	0,05	5.544.667	1,24
PA Bolzano	10.603	0,02	310.796	0,61	437.580	0,86		-		-		-	758.979	1,50
PA Trento	21.889	0,04	125.982	0,24	70.125	0,13		-	341	0,00		-	218.337	0,41
Puglia	9.319.660	2,28	3.661.065	0,89	1.924.525	0,47	761.740	0,19	75.719	0,02	1.138.121	0,28	16.880.830	4,13
Sardegna	4.871.414	2,91	1.649.075	0,98	80.784	0,05		-	38.214	0,02	520.460	0,31	7.159.948	4,27
Sicilia	4.272.813	0,85	3.732.270	0,74	1.941.576	0,38	41.525	0,01	26.926	0,01	1.519.483	0,30	11.534.592	2,28
Toscana	626.073	0,17	7.365.258	1,96	2.000.236	0,53	12.811	0,00	87.428	0,02	322.325	0,09	10.414.132	2,78
Umbria	24.860	0,03	365.941	0,40	35.904	0,04	49.896	0,06		-		-	476.600	0,53
Valle d'Aosta	1.878	0,01	154.864	1,21		-		-		-	1.634	0,01	158.376	1,24
Veneto	163.403	0,03	957.963	0,19	213.365	0,04	41.580	0,01	3.548	0,00		-	1.379.859	0,28
Italia	45.484.242	0,75	38.715.158	0,64	22.250.876	0,37	1.676.536	0,03	580.290	0,01	11.403.021	0,19	120.110.123	1,98

Tabella 100. Stima della spesa totale e *pro capite* a carico SSN per l'acquisizione sul mercato di medicinali plasmaderivati i cui princìpi attivi sono ricompresi nel contratto di conto-lavorazione del plasma nazionale, 2012

Regione	Albumina		IVIG		FVIII pd		FIX pd		CCP3		AT		Totale	
	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.
Abruzzo	559.863	0,43	1.004.071	0,77	1.106.447	0,85	292.079	0,22	45.947	0,04	262.634	0,20	3.271.041	2,50
Basilicata	252.616	0,44	224.781	0,39	165.363	0,29		-	924	0,00	178.343	0,31	822.027	1,42
Calabria	2.935.942	1,50	1.232.477	0,63	2.286.481	1,17		-	26.803	0,01	1.105.681	0,56	7.587.384	3,87
Campania	10.780.526	1,87	6.438.778	1,12	2.930.656	0,51		-	385.971	0,07	2.392.134	0,41	22.928.065	3,98
E.-Romagna	636.822	0,15	3.618.717	0,83	1.750.709	0,40	175.230	0,04	85.938	0,02	41.459	0,01	6.308.875	1,45
Friuli-V. Giulia	35.392	0,03	1.380.806	1,13	393.813	0,32	19.800	0,02		-	32.615	0,03	1.862.425	1,53
Lazio	5.614.216	1,02	6.010.569	1,09	2.194.131	0,40	28.264	0,01	64.247	0,01	3.806.257	0,69	17.717.683	3,22
Liguria	199.936	0,13	1.978.581	1,26	453.101	0,29		-		-	39.378	0,03	2.670.996	1,70
Lombardia	2.955.137	0,30	1.603.770	0,17	6.411.277	0,66	128.577	0,01	7.040	0,00	477.393	0,05	11.583.195	1,19
Marche	154.474	0,10	629.123	0,41	237.578	0,15		-		-	31.900	0,02	1.053.075	0,68
Molise	361.586	1,15	42.312	0,14	20.316	0,06		-	26.048	0,08	162.657	0,52	612.919	1,96
Piemonte	396.830	0,09	4.669.828	1,07	1.340.070	0,31	145.035	0,03	3.630	0,00	191.879	0,04	6.747.272	1,55
PA Bolzano	47.322	0,09	534.350	1,06	1.020.069	2,02		-		-		-	1.601.741	3,17
PA Trento	19.403	0,04	416.441	0,79	76.857	0,15		-	8.696	0,02		-	521.396	0,99
Puglia	8.908.520	2,20	4.774.311	1,18	3.613.714	0,89	532.752	0,13	21.427	0,01	1.156.489	0,29	19.007.213	4,69
Sardegna	2.523.527	1,54	1.223.377	0,75	1.385.712	0,85		-	11.086	0,01	203.033	0,12	5.346.736	3,26
Sicilia	5.428.984	1,09	4.642.729	0,93	2.874.306	0,57	24.750	0,00	117.640	0,02	125.503	0,03	13.213.913	2,64
Toscana	649.634	0,18	9.090.370	2,48	1.432.583	0,39	13.542	0,00	60.836	0,02	179.527	0,05	11.426.491	3,12
Umbria	104.552	0,12	1.180.125	1,34	143.814	0,16	75.790	0,09		-		-	1.504.281	1,70
Valle d'Aosta	357	0,00	137.970	1,09	5.500	0,04		-		-		-	143.827	1,14
Regione NS	182.862	0,04	3.401.694	0,70	775.405	0,16	76.703	0,02	4.391	0,00	64.768	0,01	4.505.823	0,93
Veneto	3.972	-		-		-		-		-		-	3.972	-
Italia	42.752.474	0,72	54.235.179	0,91	30.617.903	0,52	1.512.522	0,03	870.621	0,01	10.451.651	0,18	140.440.350	2,36

Tabella 101. Stima della spesa totale e *pro capite* a carico SSN per l'acquisizione sul mercato di medicinali plasmaderivati i cui princìpi attivi sono ricompresi nel contratto di conto-lavorazione del plasma nazionale, 2013

Regione	Albumina		IVIG		FVIII pd		FIX pd		CCP3		AT		Totale	
	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.
Abruzzo	580.147	0,44	658.015	0,50	518.122	0,39	278.202	0,21	43.197	0,03	99.223	0,08	2.176.907	1,66
Basilicata	275.670	0,48	190.923	0,33	1.114.641	1,93		-		-	157.883	0,27	1.739.117	3,02
Calabria	2.507.694	1,28	1.347.189	0,69	2.438.484	1,25	6.296	0,00	7.865	0,00	457.457	0,23	6.764.985	3,45
Campania	10.179.566	1,76	7.102.719	1,23	1.993.866	0,35		-	341.095	0,06	2.438.132	0,42	22.055.378	3,82
E.-Romagna	586.190	0,13	1.193.741	0,27	1.361.785	0,31	155.430	0,04	24.420	0,01	20.879	0,00	3.342.444	0,76
Friuli-V. Giulia	13.282	0,01	345.081	0,28	334.174	0,27	19.800	0,02		-	14.603	0,01	726.939	0,59
Lazio	3.430.711	0,62	5.933.816	1,07	2.307.947	0,42	27.367	0,00	283.081	0,05	2.952.871	0,53	14.935.793	2,69
Liguria	209.179	0,13	2.999.698	1,92	521.706	0,33		-		-	18.810	0,01	3.749.393	2,40
Lombardia	2.848.439	0,29	1.241.672	0,13	3.328.337	0,34	109.362	0,01	7.297	0,00	427.841	0,04	7.962.947	0,81
Marche	71.678	0,05	353.804	0,23	214.489	0,14		-		-	14.355	0,01	654.326	0,42
Molise	202.599	0,65	19.404	0,06	12.196	0,04	4.840	0,02	51.425	0,16	40.392	0,13	330.856	1,06
Piemonte	329.848	0,08	6.788.070	1,55	1.759.839	0,40	389.081	0,09	638	0,00	99.274	0,02	9.366.750	2,14
PA Bolzano	23.124	0,05	423.628	0,83	805.596	1,58		-	6.600	0,01		-	1.258.948	2,47
PA Trento	30.085	0,06	89.452	0,17	65.918	0,12		-		-		-	185.455	0,35
Puglia	8.137.753	2,01	4.692.799	1,16	4.063.915	1,00	367.378	0,09	143.633	0,04	759.428	0,19	18.164.905	4,48
Sardegna	2.146.532	1,31	1.417.428	0,86	1.160.203	0,71		-	-	-	193.181	0,12	4.917.345	3,00
Sicilia	4.237.190	0,85	3.445.438	0,69	2.460.386	0,49	28.215	0,01	276.287	0,06	128.643	0,03	10.576.160	2,12
Toscana	920.519	0,25	9.041.209	2,45	2.286.296	0,62	6.089	0,00	11.035	0,00	132.819	0,04	12.397.967	3,36
Umbria	48.907	0,06	718.512	0,81	268.175	0,30	116.424	0,13		-		-	1.152.017	1,30
Valle d'Aosta		-	4.032	0,03	1.848	0,01		-		-		-	5.880	0,05
Regione NS	154.025	0,03	648.146	0,13	898.782	0,18	113.355	0,02		-	651	0,00	1.814.960	0,37
Veneto	6.167	-		-		-		-		-		-	6.167	-
Italia	36.939.306	0,62	48.654.774	0,82	27.916.706	0,47	1.621.840	0,03	1.196.572	0,02	7.956.440	0,13	124.285.638	2,08

Tabella 102. Stima della spesa totale e *pro capite* a carico SSN per l'acquisizione sul mercato di medicinali plasmaderivati i cui princìpi attivi sono ricompresi nel contratto di conto-lavorazione del plasma nazionale, 2014

Regione	Albumina		IVIG		FVIII pd		FIX pd		CCP3		AT		Totale	
	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.
Abruzzo	693.127	0,52	610.898	0,46	559.075	0,42	283.029	0,21	39.325	0,03	37.659	0,03	2.223.113	1,67
Basilicata	272.188	0,47	163.556	0,28	1.354.650	2,34	-	-	-	-	75.964	0,13	1.866.358	3,23
Calabria	3.001.531	1,52	1.546.160	0,78	2.762.867	1,40	-	-	9.964	0,01	478.596	0,24	7.799.119	3,94
Campania	9.064.712	1,54	7.257.514	1,24	1.985.699	0,34	-	-	525.412	0,09	2.868.490	0,49	21.701.826	3,70
E.-Romagna	141.078	0,03	938.465	0,21	1.415.163	0,32	149.985	0,03	6.250	0,00	6.065	0,00	2.657.006	0,60
Friuli-V. Giulia	12.159	0,01	358.640	0,29	1.746.934	1,42	-	-	-	-	-	-	2.117.733	1,72
Lazio	3.272.227	0,56	5.986.016	1,02	6.517.037	1,11	62.653	0,01	53.295	0,01	2.633.566	0,45	18.524.793	3,16
Liguria	174.011	0,11	1.197.652	0,75	307.989	0,19	-	-	-	-	29.706	0,02	1.709.357	1,07
Lombardia	3.314.782	0,33	1.861.510	0,19	3.726.846	0,37	166.515	0,02	1.304	0,00	485.689	0,05	9.556.646	0,96
Marche	29.899	0,02	1.212.099	0,78	244.123	0,16	-	-	-	-	6.730	0,00	1.492.851	0,96
Molise	302.711	0,96	6.468	0,02	128.840	0,41	4.840	0,02	6.776	0,02	46.563	0,15	496.198	1,58
Piemonte	390.068	0,09	4.274.931	0,96	5.353.455	1,21	159.524	0,04	3.300	0,00	45.187	0,01	10.226.464	2,30
PA Bolzano	15.527	0,03	479.086	0,93	786.522	1,53	-	-	-	-	-	-	1.281.135	2,48
PA Trento	31.575	0,06	41.382	0,08	61.710	0,12	-	-	-	-	-	-	134.667	0,25
Puglia	6.616.442	1,62	5.717.608	1,40	4.494.431	1,10	341.890	0,08	29.370	0,01	713.254	0,17	17.912.995	4,38
Sardegna	1.637.988	0,98	1.375.106	0,83	1.575.106	0,95	-	-	1.661	0,00	274.865	0,17	4.864.725	2,92
Sicilia	3.277.929	0,64	3.528.711	0,69	2.379.688	0,47	35.640	0,01	76.489	0,02	393.290	0,08	9.691.748	1,90
Toscana	1.129.966	0,30	6.436.532	1,72	1.329.118	0,35	-	-	-	-	100.369	0,03	8.995.986	2,40
Umbria	44.964	0,05	204.093	0,23	237.419	0,26	56.826	0,06	-	-	-	-	543.302	0,61
Valle d'Aosta	-	-	5.412	0,04	9.240	0,07	-	-	-	-	-	-	14.652	0,11
Veneto	220.828	0,04	1.333.884	0,27	1.330.833	0,27	111.450	0,02	426	0,00	-	-	2.997.420	0,61
Italia	33.643.712	0,55	44.535.721	0,73	38.306.745	0,63	1.372.351	0,02	753.573	0,01	8.195.993	0,13	126.808.095	2,09

Tabella 103. Stima della spesa totale e *pro capite* per i fattori VII, VIII e IX di origine ricombinante, 2011

Regione	rFVIIa		rFVIII		rFIX		Totale	
	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.
Abruzzo	545.899	0,41	3.548.826	2,64	1.314.055	0,98	5.408.781	4,03
Basilicata	139.532	0,24	3.240.600	5,52	119.691	0,20	3.499.823	5,96
Calabria	2.491.430	1,24	8.366.197	4,16	617.955	0,31	11.475.582	5,71
Campania	8.432.960	1,45	18.267.701	3,13	5.901.557	1,01	32.602.218	5,59
E.-Romagna	4.604.543	1,04	16.570.356	3,74	1.568.851	0,35	22.743.750	5,13
Friuli-V. Giulia	7.045.626	5,70	2.665.282	2,16	572.344	0,46	10.283.252	8,32
Lazio	2.625.927	0,46	35.418.949	6,18	2.096.797	0,37	40.141.673	7,01
Liguria	568.915	0,35	4.935.284	3,05	1.621.150	1,00	7.125.349	4,41
Lombardia	3.644.148	0,37	34.564.716	3,49	2.791.480	0,28	41.000.343	4,13
Marche	3.025.822	1,93	4.617.648	2,95	725.253	0,46	8.368.722	5,35
Molise	25.892	0,08	1.042.603	3,26	-	-	1.068.496	3,34
Piemonte	7.460.625	1,67	15.961.358	3,58	1.374.250	0,31	24.796.233	5,56
PA Bolzano	41.716	0,08	1.691.559	3,33	11.307	0,02	1.744.582	3,44
PA Trento	38.119	0,07	1.705.574	3,22	441.261	0,83	2.184.954	4,13
Puglia	4.507.446	1,10	19.002.236	4,64	2.546.993	0,62	26.056.675	6,37
Sardegna	53.223	0,03	8.129.989	4,85	36.542	0,02	8.219.755	4,91
Sicilia	3.495.482	0,69	10.309.414	2,04	2.737.432	0,54	16.542.327	3,28
Toscana	9.081.637	2,42	13.349.351	3,56	2.982.962	0,80	25.413.950	6,78
Umbria	439.453	0,48	2.205.450	2,43	384.724	0,42	3.029.627	3,34
Valle d'Aosta	7.192	0,06	369.691	2,88	-	-	376.883	2,94
Veneto	3.568.125	0,72	12.918.280	2,62	1.231.461	0,25	17.717.866	3,59
Regione NS	-	-	160.778	-	40.992	-	201.770	-
Italia	61.843.710	1,02	219.041.842	3,61	29.117.059	0,48	310.002.611	5,11

Tabella 104. Stima della spesa totale e *pro capite* per i fattori VII, VIII e IX di origine ricombinante, 2012

Regione	rFVIIa		rFVIII		rFIX		Totale	
	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.
Abruzzo	140.251	0,11	5.886.343	4,51	1.050.395	0,80	7.076.988	5,42
Basilicata	195.632	0,34	2.523.706	4,37	11.376	0,02	2.730.714	4,73
Calabria	3.861.573	1,97	7.989.013	4,08	930.789	0,48	12.781.375	6,53
Campania	6.461.101	1,12	32.781.290	5,69	6.254.449	1,09	45.496.840	7,89
E.-Romagna	5.204.385	1,20	17.384.743	4,00	1.657.330	0,38	24.246.458	5,59
Friuli-V. Giulia	4.209.486	3,46	2.753.196	2,26	797.814	0,66	7.760.497	6,37
Lazio	3.884.588	0,71	33.832.192	6,15	1.875.665	0,34	39.592.445	7,20
Liguria	285.536	0,18	6.091.424	3,89	1.665.484	1,06	8.042.444	5,13
Lombardia	3.639.283	0,38	35.306.044	3,64	23.201.323	2,39	62.146.650	6,41
Marche	3.725.637	2,42	5.018.100	3,26	572.604	0,37	9.316.341	6,05
Molise	151.039	0,48	1.172.076	3,74		-	1.323.115	4,23
Piemonte	6.247.275	1,43	18.320.738	4,20	1.881.252	0,43	26.449.265	6,07
PA Bolzano	62.573	0,12	1.350.406	2,68		-	1.412.980	2,80
PA Trento	23.016	0,04	1.949.460	3,71	174.436	0,33	2.146.911	4,09
Puglia	5.581.983	1,38	18.808.910	4,64	2.944.550	0,73	27.335.443	6,75
Sardegna	175.493	0,11	8.150.248	4,98		-	8.325.741	5,08
Sicilia	4.122.786	0,82	19.549.157	3,91	2.481.803	0,50	26.153.746	5,23
Toscana	10.754.721	2,93	12.352.658	3,37	2.502.586	0,68	25.609.965	6,98
Umbria	227.998	0,26	2.012.907	2,28	336.737	0,38	2.577.642	2,92
Valle d'Aosta	9.350	0,07	194.876	1,54		-	204.226	1,61
Veneto	3.600.491	0,74	12.442.664	2,56	1.289.307	0,27	17.332.461	3,57
Regione NS		-	352.456	-		-	352.456	-
Italia	62.564.198	1,05	246.222.606	4,15	49.627.900	0,84	358.414.704	6,03

Tabella 105. Stima della spesa totale e *pro capite* per i fattori VII, VIII e IX di origine ricombinante, 2013

Regione	rFVIIa		rFVIII		rFIX		Totale	
	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.
Abruzzo	414.999	0,32	7.582.386	5,78	1.255.541	0,96	9.252.926	7,05
Basilicata	96.377	0,17	1.404.667	2,44	37.921	0,07	1.538.965	2,67
Calabria	2.866.871	1,46	10.088.724	5,15	1.534.717	0,78	14.490.312	7,40
Campania	6.477.394	1,12	38.528.034	6,68	5.165.463	0,90	50.170.891	8,70
E.-Romagna	5.667.572	1,29	18.352.529	4,19	1.911.775	0,44	25.931.876	5,92
Friuli-V. Giulia	7.554.321	6,18	2.500.061	2,05	736.802	0,60	10.791.184	8,83
Lazio	2.369.160	0,43	39.430.222	7,10	2.102.218	0,38	43.901.600	7,90
Liguria	1.311.885	0,84	6.411.839	4,10	1.686.249	1,08	9.409.973	6,01
Lombardia	5.728.131	0,58	37.606.577	3,84	3.453.192	0,35	46.787.901	4,78
Marche	1.723.287	1,12	5.591.269	3,62	660.960	0,43	7.975.517	5,16
Molise	204.982	0,65	1.572.457	5,02	7.584	0,02	1.785.023	5,70
Piemonte	9.821.873	2,25	19.032.568	4,35	1.426.392	0,33	30.280.832	6,92
PA Bolzano	22.296	0,04	1.196.731	2,35	4.551	0,01	1.223.578	2,40
PA Trento	55.381	0,10	1.814.154	3,42	191.500	0,36	2.061.035	3,89
Puglia	5.924.339	1,46	21.394.014	5,28	3.552.735	0,88	30.871.088	7,62
Sardegna	333.006	0,20	7.875.815	4,80	28.061	0,02	8.236.882	5,02
Sicilia	4.959.845	0,99	25.799.141	5,16	2.546.578	0,51	33.305.564	6,66
Toscana	10.732.948	2,91	12.995.142	3,52	2.606.304	0,71	26.334.394	7,13
Umbria	350.267	0,40	2.512.593	2,84	329.911	0,37	3.192.772	3,60
Valle d'Aosta	719	0,01	418.500	3,27		-	419.219	3,28
Veneto	2.302.271	0,47	15.042.103	3,08	1.285.516	0,26	18.629.890	3,82
Regione NS		-	1.316.907	-		-	1.316.907	-
Italia	68.917.926	1,15	278.466.433	4,67	30.523.970	0,51	377.908.328	6,33

Tabella 106. Stima della spesa totale e *pro capite* per i fattori VII, VIII e IX di origine ricombinante, 2014

Regione	rFVIIa		rFVIII		rFIX		Totale	
	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.	spesa	spesa p.c.
Abruzzo	302.079	0,23	7.106.710	5,33	1.501.823	1,13	8.910.612	6,68
Basilicata	7.192	0,01	1.557.817	2,69	466.964	0,81	2.031.973	3,51
Calabria	2.802.140	1,41	10.506.697	5,30	963.009	0,49	14.271.846	7,21
Campania	4.876.413	0,83	38.337.472	6,53	6.624.373	1,13	49.838.258	8,49
E.-Romagna	3.388.316	0,76	17.978.354	4,04	1.767.068	0,40	23.133.737	5,20
Friuli-V. Giulia	5.642.722	4,59	2.748.420	2,24	790.177	0,64	9.181.319	7,47
Lazio	3.583.948	0,61	39.850.580	6,79	2.240.568	0,38	45.675.096	7,78
Liguria	195.632	0,12	6.217.562	3,91	1.893.479	1,19	8.306.673	5,22
Lombardia	4.172.250	0,42	38.005.590	3,81	3.553.247	0,36	45.731.087	4,59
Marche	1.761.407	1,13	5.656.242	3,64	1.558.385	1,00	8.976.034	5,78
Molise	14.385	0,05	1.467.355	4,66	7.584	0,02	1.489.324	4,73
Piemonte	9.928.320	2,24	18.058.738	4,07	1.930.171	0,44	29.917.229	6,74
PA Bolzano	296.325	0,57	1.597.354	3,10	-	-	1.893.679	3,67
PA Trento	43.154	0,08	1.902.984	3,55	349.974	0,65	2.296.111	4,28
Puglia	5.761.072	1,41	23.856.849	5,83	3.763.287	0,92	33.381.209	8,16
Sardegna	4.315	0,00	7.665.277	4,61	758	0,00	7.670.351	4,61
Sicilia	4.507.950	0,88	28.183.550	5,53	3.387.865	0,66	36.079.365	7,08
Toscana	10.134.740	2,70	12.718.049	3,39	3.022.231	0,81	25.875.021	6,90
Umbria	327.971	0,37	2.159.748	2,41	503.210	0,56	2.990.929	3,34
Valle d'Aosta	19.419	0,15	398.060	3,10	-	-	417.479	3,25
Veneto	2.194.386	0,45	16.741.230	3,40	1.855.160	0,38	20.790.776	4,22
Italia	59.964.138	0,99	282.714.637	4,65	36.179.331	0,60	378.858.106	6,23

Nel 2014, la spesa totale per fattori della coagulazione ricombinanti si attesta intorno ai 380 milioni di euro (6,23 euro *pro capite*) e le Regioni dove si registra la spesa *pro capite* maggiore sono Campania, Puglia e Lazio, rispettivamente con 8,49; 8,16 e 7,78 euro.

Nel quadriennio in esame, per quanto concerne gli altri MPD nel complesso si è assistito ad un aumento di spesa del +20,4% (Tabelle 107-114). Il maggiore incremento si riscontra per le IG sottocute; la spesa *pro capite* è aumentata del 332% principalmente a seguito del forte incremento dei consumi. I dati sulle IG anti epatite B mostrano un lieve aumento della spesa *pro capite* relativa alle formulazioni SC/IM (1,4%) ed evidenziano una consistente diminuzione (-51%) per le formulazioni IV. Per quanto riguarda le altre IG specifiche, si osserva un calo della spesa *pro capite* di circa il 15% per le IG anti-tetano, un incremento del 30% per le IG anti-CMV e, infine, un aumento di spesa per le IG anti-D (+11%), attribuibile anche alla diffusione ed implementazione delle LG nazionali per la profilassi pre e post parto dell'incompatibilità Rh (D) materno-fetale (39). Per i restanti MPD di questo gruppo sono in aumento anche le spese *pro capite* relative alle proteine plasmatiche (+5%) e al FVII (+9%), mentre risulta in leggero calo la spesa per le colle emostatiche (-1%). Registrano signicativi aumenti la spesa totale e *pro capite* di CCP4 e, soprattutto, la spesa per l'acquisto di CCPA (+42%) utilizzato per il trattamento dei pazienti affetti da emofilia A con inibitore. Nel loro insieme, nel 2014, questi MPD generano una spesa complessiva di circa 125 milioni di euro e una spesa *pro capite* di 2,06 euro.

Costi medi unitari di acquisto

Nelle Tabelle 115-127, sono riportati i costi medi di acquisto per unità di misura sostenuti dalle Regioni per l'acquisto di albumina, IVIG, FVIIIpd e rFVIII. 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 costi rappresentati sono comprensivi dell'imposta sul valore aggiunto.

Si rileva come in alcune Regioni i costi medi unitari eccedano il prezzo massimo di cessione alle strutture pubbliche dell'SSN come definito in allegato alla determinazione AIFA del 05 agosto 2006 (40). Si riporta il dato rimandando ad approfondimenti di merito.

Per quanto riguarda l'albumina (Tabelle 115-118) il costo medio nazionale di acquisto per grammo ha subìto, nel quadriennio oggetto dell'analisi, un decremento del 11% dovuto sia al calo del costo medio degli acquisti ospedalieri, passato da 3 a 2,48 euro per grammo (-18%), sia ad un decremento del 21% della quota di domanda totale transitata per il canale delle farmacie aperte al pubblico. La variabilità osservata tra le Regioni (range 2,44-3,95 euro per grammo) risente, oltre che dei volumi di acquisto, del diverso contributo di ciascun canale distributivo alla definizione dei costi. In particolare, il costo di acquisizione dal mercato delle strutture SSN è soggetto a una variabilità collegabile ai differenti prezzi di aggiudicazione di gara; invece, il costo registrato attraverso il canale delle farmacie aperte al pubblico è sostanzialmente simile per tutte le Regioni in quanto, per quest'ultimo canale, 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 SSN sono Marche, Piemonte, PA di Bolzano e Toscana e in esse il ricorso al canale delle farmacie è modesto; le Regioni Friuli-Venezia Giulia, Veneto e PA di Trento, dove la domanda di mercato (benché poco significativa) si esprime prevalentemente attraverso il canale delle farmacie, mostrano costi medi unitari di acquisto totali sensibilmente superiori.

Tabella 107. Stima della spesa totale per altri medicinali plasmaderivati, 2011

Regione	IG SC/IM	IG anti B SC/IM	IG anti B IV	IG antitetano	IG anti-D	IG anti-CMV	FVII	CCPA	Emostatici locali – associa-zioni	Proteine plasmatiche umane	CCP4	Totale
Abruzzo	189.649	259.635	62.773	199.406	45.009	48.658	49.472	1.263.240	709.995		19.228	2.847.064
Basilicata	68.566	137.860	5.984	60.942	22.518	10.972			599.707	297.883	44.331	1.248.762
Calabria	231.181	543.859	123.398	389.994	55.738	11.535		90.750	828.856	208.939	1.265	2.485.515
Campania	293.317	9.127.032	5.758.448	1.581.352	100.385	37.024		1.062.686	1.339.170	116.762	41.989	19.458.166
E.Romagna	191.642	1.112.877	884.926	248.101	163.539	430.901	154.017	1.022.218	1.101.678		12.466	5.322.367
FVG	77.793	218.615	4.217	49.665	66.142	54.311	98.011	1.000.571	689.186			2.258.512
Lazio	665.256	921.666	198.671	356.640	148.690	45.772	703.678	5.798.411	1.850.476	842.113	77.011	11.608.383
Liguria	24.051	459.598	48.441	134.796	70.826	20.016	13.068	1.371.850	476.744	209.300	15.686	2.844.375
Lombardia	569.015	6.485.431	214.308	533.634	377.117	91.750	936.841	3.187.920	2.355.462	4.884		14.756.363
Marche	206.181	188.044	481.074	269.325	1.300	35.161	2.800	494.617	534.881		-	2.213.383
Molise	17.741	114.129	46.200	38.296	12.009		20.570		87.075	31.358		367.377
Piemonte	743.760	2.126.065	552.709	226.762	189.475	253.648	180.400	369.600	1.888.613	73.955	58.709	6.663.696
PA Bolzano	14.193	60.807		25.495	25.911	1.719	8.868	17.140	213.800		63.301	431.233
PA Trento	32.288	108.289		18.568	29.599	1.908			188.557			379.209
Puglia	565.632	2.755.381	992.765	436.013	103.588	25.383	217.958	202.011	1.471.219	959.590	94.592	7.824.133
Sardegna	93.057	1.342.259	443.711	162.760	15.337	9.853		12.243	530.855	27.126	84.854	2.722.055
Sicilia	296.789	1.905.331	146.827	1.047.408	114.377	147.881	11.068	204.691	1.132.226	857.595	32.425	5.896.618
Toscana	833.330	1.491.945	831.835	357.720	156.571	95.394	467	685.614	2.253.713	292.052	88.803	7.087.442
Umbria	154.345	152.400	32.164	67.631	37.922	33.530	4.200	48.972	401.850			933.014
V.d'Aosta	8.279	66.018	2.178	12.702	5.318	2.862			56.978	1.373		155.708
Veneto	606.844	983.319	1.220.714	240.314	232.666	576.345	466	774.985	1.576.400		4.807	6.216.860
Italia	5.882.910	30.560.559	12.051.344	6.457.522	1.974.034	1.934.623	2.401.885	17.607.521	20.287.439	3.922.929	639.467	103.720.233

Tabella 108. Stima della spesa totale *pro capite* per altri medicinali plasmaderivati, 2011

Regione	IG SC/IM	IG anti B SC/IM	IG anti B IV	IG antitetano	IG anti-D	IG anti-CMV	FVII	CCPA	Emostatici locali – associa-zioni	Proteine plasmatiche umane	CCP4	Totale
Abruzzo	0,14	0,19	0,05	0,15	0,03	0,04	0,04	0,94	0,53	-	0,01	2,12
Basilicata	0,12	0,23	0,01	0,10	0,04	0,02	-	-	1,02	0,51	0,08	2,13
Calabria	0,11	0,27	0,06	0,19	0,03	0,01	-	0,05	0,41	0,10	0,00	1,24
Campania	0,05	1,56	0,99	0,27	0,02	0,01	-	0,18	0,23	0,02	0,01	3,34
Emilia-Romagna	0,04	0,25	0,20	0,06	0,04	0,10	0,03	0,23	0,25	-	0,00	1,20
Friuli-Venezia Giulia	0,06	0,18	0,00	0,04	0,05	0,04	0,08	0,81	0,56	-	-	1,83
Lazio	0,12	0,16	0,03	0,06	0,03	0,01	0,12	1,01	0,32	0,15	0,01	2,03
Liguria	0,01	0,28	0,03	0,08	0,04	0,01	0,01	0,85	0,29	0,13	0,01	1,76
Lombardia	0,06	0,65	0,02	0,05	0,04	0,01	0,09	0,32	0,24	0,00	-	1,49
Marche	0,13	0,12	0,31	0,17	0,00	0,02	0,00	0,32	0,34	-	-	1,41
Molise	0,06	0,36	0,14	0,12	0,04	-	0,06	-	0,27	0,10	-	1,15
Piemonte	0,17	0,48	0,12	0,05	0,04	0,06	0,04	0,08	0,42	0,02	0,01	1,49
PA Bolzano	0,03	0,12	-	0,05	0,05	0,00	0,02	0,03	0,42	-	0,12	0,85
PA Trento	0,06	0,20	-	0,04	0,06	0,00	-	-	0,36	-	-	0,72
Puglia	0,14	0,67	0,24	0,11	0,03	0,01	0,05	0,05	0,36	0,23	0,02	1,91
Sardegna	0,06	0,80	0,26	0,10	0,01	0,01	-	0,01	0,32	0,02	0,05	1,62
Sicilia	0,06	0,38	0,03	0,21	0,02	0,03	0,00	0,04	0,22	0,17	0,01	1,17
Toscana	0,22	0,40	0,22	0,10	0,04	0,03	0,00	0,18	0,60	0,08	0,02	1,89
Umbria	0,17	0,17	0,04	0,07	0,04	0,04	0,00	0,05	0,44	-	-	1,03
Valle d'Aosta	0,06	0,51	0,02	0,10	0,04	0,02	-	-	0,44	0,01	-	1,21
Veneto	0,12	0,20	0,25	0,05	0,05	0,12	0,00	0,16	0,32	-	0,00	1,26
Regione non significativa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Italia	0,10	0,50	0,20	0,11	0,03	0,03	0,04	0,29	0,33	0,06	0,01	1,71

Tabella 109. Stima della spesa totale per altri medicinali plasmaderivati, 2012

Regione	IG SC/IM	IG anti B SC/IM	IG anti B IV	IG antitetano	IG anti-D	IG anti-CMV	FVII	CCPA	Emostatici locali – associa-zioni	Proteine plasmatiche umane	CCP4	Totale
Abruzzo	258.694	288.037	22.269	180.600	53.325	60.667		920.427	643.156		13.915	2.441.090
Basilicata	156.368	148.876	2.464	60.799	15.941	5.724			548.885	211.490	43.156	1.193.703
Calabria	510.976	674.822	113.563	427.573	55.830	6.772		81.084	886.485	176.506		2.933.612
Campania	512.953	9.158.159	4.048.292	1.500.044	141.492	32.314	4.640	4.632.708	2.593.590	92.375	51.609	22.768.176
E.Romagna	413.397	1.273.304	1.023.159	224.535	202.691	347.846	77.942	1.589.144	913.572	5.871	46.693	6.118.153
FVG	93.305	217.600	72.468	37.315	56.367	12.605	9.334	981.052	690.912		2.024	2.172.982
Lazio	1.120.227	1.034.129	345.288	363.677	184.436	62.142	552.011	4.832.350	1.695.934	1.020.530	88.869	11.299.592
Liguria	47.348	440.462	14.394	122.961	56.688	18.025	2.800	61.216	452.586	295.223	24.519	1.536.221
Lombardia	1.283.381	7.170.809	383.555	533.615	400.945	79.900	808.239	6.400.079	1.963.638	23.320	4.940	19.052.421
Marche	437.943	335.832	525.966	204.018	52.006	45.696	467	171.402	467.905		9.867	2.251.103
Molise	23.063	150.608	35.816	32.982	9.210		43.209		74.803	198.385		568.076
Piemonte	1.225.460	2.332.103	87.737	208.558	280.856	283.613	142.724	390.500	1.689.914	20.790	29.009	6.691.264
PA Bolzano	31.712	48.336		26.827	29.349		10.268	4.897	129.966		83.642	364.998
PA Trento	37.507	116.449		18.560	21.135				144.741			338.392
Puglia	1.669.744	2.816.642	1.291.903	390.845	92.680	76.926	126.014	140.796	1.484.464	762.934	55.518	8.908.466
Sardegna	173.884	1.505.736	209.673	154.967	30.212	12.586			492.259	6.930	63.641	2.649.888
Sicilia	521.189	1.879.363	58.981	962.155	144.644	81.096	5.661	677.151	1.334.468	1.032.789	31.150	6.728.646
Toscana	991.145	1.403.744	600.511	374.899	157.618	32.430		1.518.145	1.644.583	157.277	163.244	7.043.596
Umbria	231.222	186.294	15.708	66.653	45.333	28.740			317.516			891.465
V.d'Aosta	5.864	44.991		11.006	6.586	1.908			82.633			152.987
Veneto	1.112.539	1.020.941	955.039	204.004	201.882	620.447		908.433	1.498.683		2.277	6.524.244
Italia	10.857.920	32.247.235	9.806.786	6.106.593	2.239.225	1.809.439	1.783.310	23.309.382	19.750.693	4.004.420	714.072	112.629.075

Tabella 110. Stima della spesa totale *pro capite* per altri medicinali plasmaderivati, 2012

Regione	IG SC/IM	IG anti B SC/IM	IG anti B IV	IG antitetano	IG anti-D	IG anti-CMV	FVII	CCPA	Emostatici locali – associa-zioni	Proteine plasmatiche umane	CCP4	Totale
Abruzzo	0,20	0,22	0,02	0,14	0,04	0,05	-	0,70	0,49	-	0,01	1,87
Basilicata	0,27	0,26	0,00	0,11	0,03	0,01	-	-	0,95	0,37	0,07	2,07
Calabria	0,26	0,34	0,06	0,22	0,03	0,00	-	0,04	0,45	0,09	-	1,50
Campania	0,09	1,59	0,70	0,26	0,02	0,01	0,00	0,80	0,45	0,02	0,01	3,95
Emilia-Romagna	0,10	0,29	0,24	0,05	0,05	0,08	0,02	0,37	0,21	0,00	0,01	1,41
Friuli-Venezia Giulia	0,08	0,18	0,06	0,03	0,05	0,01	0,01	0,81	0,57	-	0,00	1,78
Lazio	0,20	0,19	0,06	0,07	0,03	0,01	0,10	0,88	0,31	0,19	0,02	2,05
Liguria	0,03	0,28	0,01	0,08	0,04	0,01	0,00	0,04	0,29	0,19	0,02	0,98
Lombardia	0,13	0,74	0,04	0,06	0,04	0,01	0,08	0,66	0,20	0,00	0,00	1,96
Marche	0,28	0,22	0,34	0,13	0,03	0,03	0,00	0,11	0,30	-	0,01	1,46
Molise	0,07	0,48	0,11	0,11	0,03	-	0,14	-	0,24	0,63	-	1,81
Piemonte	0,28	0,54	0,02	0,05	0,06	0,07	0,03	0,09	0,39	0,00	0,01	1,54
PA Bolzano	0,06	0,10	-	0,05	0,06	-	0,02	0,01	0,26	-	0,17	0,72
PA Trento	0,07	0,22	-	0,04	0,04	-	-	-	0,28	-	-	0,64
Puglia	0,41	0,70	0,32	0,10	0,02	0,02	0,03	0,03	0,37	0,19	0,01	2,20
Sardegna	0,11	0,92	0,13	0,09	0,02	0,01	-	-	0,30	0,00	0,04	1,62
Sicilia	0,10	0,38	0,01	0,19	0,03	0,02	0,00	0,14	0,27	0,21	0,01	1,35
Toscana	0,27	0,38	0,16	0,10	0,04	0,01	-	0,41	0,45	0,04	0,04	1,92
Umbria	0,26	0,21	0,02	0,08	0,05	0,03	-	-	0,36	-	-	1,01
Valle d'Aosta	0,05	0,36	-	0,09	0,05	0,02	-	-	0,65	-	-	1,21
Veneto	0,23	0,21	0,20	0,04	0,04	0,13	-	0,19	0,31	-	0,00	1,34
Italia	0,18	0,54	0,17	0,10	0,04	0,03	0,03	0,39	0,33	0,07	0,01	1,90

Tabella 111. Stima della spesa totale per altri medicinali plasmaderivati, 2013

Regione	IG SC/IM	IG anti B SC/IM	IG anti B IV	IG antitetano	IG anti-D	IG anti-CMV	FVII	CCPA	Emostatici locali – associa-zioni	Proteine plasmatiche umane	CCP4	Totale
Abruzzo	536.814	307.003	19.069	176.765	42.473	48.759	6.534	940.271	733.078	40.227	15.004	2.865.998
Basilicata	303.443	136.060	6.468	63.467	15.481	8.368			549.518	168.124	62.396	1.313.326
Calabria	566.606	771.843	66.645	405.401	52.515	5.630		58.813	783.116	166.686		2.877.255
Campania	988.393	9.992.979	2.119.357	1.458.018	125.822	34.746		8.505.276	3.339.352	142.990	159.372	26.866.303
E.Romagna	1.148.102	1.338.974	967.813	231.666	190.903	261.019	122.747	2.777.053	987.089	7.700	35.369	8.068.435
FVG	94.780	168.597	20.662	35.831	50.335	58.368		788.741	657.717			1.875.032
Lazio	1.235.811	1.136.143	216.663	349.714	180.645	76.662	637.303	2.271.054	1.849.022	699.967	139.359	8.792.343
Liguria	115.392	389.301	11.798	130.146	56.377	15.604	25.203		310.689	284.280	24.255	1.363.045
Lombardia	1.895.184	7.403.612	282.236	509.534	393.608	97.835	787.269	5.155.301	2.112.422	12.485	9.862	18.659.347
Marche	587.047	621.632	12.162	217.343	40.471	27.935		451.767	502.176		12.518	2.473.052
Molise	56.104	156.668	15.972	34.507	8.076		154.484		127.235	207.408		760.455
Piemonte	2.169.951	2.459.491	57.216	188.479	249.980	384.517	139.631	592.572	1.548.413	18.563	52.906	7.861.718
PA Bolzano	64.114	51.721		24.528	29.878	2.862	3.734	3.673	206.715		117.742	504.968
PA Trento	44.430	106.220		17.246	31.693				145.091			344.680
Puglia	3.428.521	3.074.297	885.373	382.974	98.330	50.780	84.943	149.365	1.431.889	721.529	56.986	10.364.988
Sardegna	315.140	1.674.217	42.658	143.633	31.351	1.362		198.337	532.897	16.170	84.171	3.039.935
Sicilia	1.309.394	1.857.979	17.322	868.466	134.396	94.973	7.907	1.203.951	1.277.154	964.203	53.515	7.789.259
Toscana	2.037.006	1.555.681	924.924	455.556	165.042	30.781		2.338.434	1.675.038	168.138	165.367	9.515.966
Umbria	337.463	174.367	12.716	58.225	31.335	19.160		6.122	343.682		493	983.562
V.d'Aosta	45.165	53.072		11.969	5.760	13.357			91.478			220.800
Veneto	2.086.627	993.109	552.405	187.493	193.943	780.512		1.131.262	1.555.240	7.920	3.393	7.491.903
Regione NS	79.827						6.650	743.173	9.282			838.931
Italia	19.445.314	34.422.965	6.231.456	5.950.961	2.128.416	2.013.232	1.976.404	27.315.161	20.768.292	3.626.390	992.709	124.871.300

Tabella 112. Stima della spesa totale *pro capite* per altri medicinali plasmaderivati, 2013

Regione	IG SC/IM	IG anti B SC/IM	IG anti B IV	IG antitetano	IG anti-D	IG anti-CMV	FVII	CCPA	Emostatici locali – associa-zioni	Proteine plasmatiche umane	CCP4	Totale
Abruzzo	0,41	0,23	0,01	0,13	0,03	0,04	0,00	0,72	0,56	0,03	0,01	2,18
Basilicata	0,53	0,24	0,01	0,11	0,03	0,01	-	-	0,95	0,29	0,11	2,28
Calabria	0,29	0,39	0,03	0,21	0,03	0,00	-	0,03	0,40	0,09	-	1,47
Campania	0,17	1,73	0,37	0,25	0,02	0,01	-	1,47	0,58	0,02	0,03	4,66
Emilia-Romagna	0,26	0,31	0,22	0,05	0,04	0,06	0,03	0,63	0,23	0,00	0,01	1,84
Friuli-Venezia Giulia	0,08	0,14	0,02	0,03	0,04	0,05	-	0,65	0,54	-	-	1,53
Lazio	0,22	0,20	0,04	0,06	0,03	0,01	0,11	0,41	0,33	0,13	0,03	1,58
Liguria	0,07	0,25	0,01	0,08	0,04	0,01	0,02	-	0,20	0,18	0,02	0,87
Lombardia	0,19	0,76	0,03	0,05	0,04	0,01	0,08	0,53	0,22	0,00	0,00	1,91
Marche	0,38	0,40	0,01	0,14	0,03	0,02	-	0,29	0,33	-	0,01	1,60
Molise	0,18	0,50	0,05	0,11	0,03	-	0,49	-	0,41	0,66	-	2,43
Piemonte	0,50	0,56	0,01	0,04	0,06	0,09	0,03	0,14	0,35	0,00	0,01	1,80
PA Bolzano	0,13	0,10	-	0,05	0,06	0,01	0,01	0,01	0,41	-	0,23	0,99
PA Trento	0,08	0,20	-	0,03	0,06	-	-	-	0,27	-	-	0,65
Puglia	0,85	0,76	0,22	0,09	0,02	0,01	0,02	0,04	0,35	0,18	0,01	2,56
Sardegna	0,19	1,02	0,03	0,09	0,02	0,00	-	0,12	0,32	0,01	0,05	1,85
Sicilia	0,26	0,37	0,00	0,17	0,03	0,02	0,00	0,24	0,26	0,19	0,01	1,56
Toscana	0,55	0,42	0,25	0,12	0,04	0,01	-	0,63	0,45	0,05	0,04	2,58
Umbria	0,38	0,20	0,01	0,07	0,04	0,02	-	0,01	0,39	-	0,00	1,11
Valle d'Aosta	0,35	0,42	-	0,09	0,05	0,10	-	-	0,72	-	-	1,73
Veneto	0,43	0,20	0,11	0,04	0,04	0,16	-	0,23	0,32	0,00	0,00	1,53
Italia	0,33	0,58	0,10	0,10	0,04	0,03	0,03	0,46	0,35	0,06	0,02	2,09

Tabella 113. Stima della spesa totale per altri medicinali plasmaderivati, 2014

Regione	IG SC/IM	IG anti B SC/IM	IG anti B IV	IG antitetano	IG anti-D	IG anti-CMV	FVII	CCPA	Emostatici locali – associa-zioni	Proteine plasmatiche umane	CCP4	Totale
Abruzzo	928.398	315.936	18.426	168.429	53.977	30.039	39.204	1.175.339	783.926	44.781	15.488	3.573.943
Basilicata	299.360	182.813	-	55.249	20.603	19.291	-	-	548.899	184.166	39.740	1.350.122
Calabria	794.765	854.469	93.480	354.197	46.064	3.816	-	24.200	583.828	356.183	3.630	3.114.633
Campania	1.288.310	7.435.690	1.907.226	1.352.001	97.672	118.176	1.400	8.112.658	2.903.350	144.370	100.478	23.461.332
E.Romagna	1.936.467	1.300.284	855.743	221.757	240.992	481.399	106.412	2.884.093	1.062.358	41.550	87.273	9.218.329
FVG	128.878	135.475	94.593	41.369	46.065	120.692	-	828.184	534.034	1.460	1.540	1.932.290
Lazio	1.639.390	1.086.825	163.548	317.903	202.941	91.218	635.611	1.066.875	1.747.770	584.285	55.590	7.591.956
Liguria	255.020	411.858	26.978	123.117	53.849	3.035	2.800	150.590	345.263	310.330	29.040	1.711.879
Lombardia	2.292.779	7.481.553	230.399	459.483	398.362	78.248	1.287.513	3.750.384	2.387.274	22.351	13.759	18.402.106
Marche	898.270	293.579	309.010	187.507	64.370	29.223	933	1.204.711	480.574	-	17.182	3.485.359
Molise	72.847	133.848	10.208	32.674	9.848	-	181.087	-	124.636	252.266	-	817.414
Piemonte	2.356.453	2.346.931	26.133	188.108	241.197	303.179	80.742	1.156.888	1.487.416	44.130	79.156	8.310.333
PA Bolzano	92.400	46.559	-	18.101	30.933	7.025	3.734	4.897	226.564	-	107.764	537.977
PA Trento	44.541	86.798	-	13.966	31.404	4.596	-	-	140.019	-	-	321.324
Puglia	3.991.649	2.747.582	960.962	352.629	95.548	72.409	257.629	165.281	1.504.806	785.596	62.446	10.996.537
Sardegna	305.559	1.421.691	261.580	140.566	31.071	-	-	80.804	519.565	3.795	112.024	2.876.653
Sicilia	1.778.281	1.853.375	15.818	784.226	121.403	82.183	8.401	2.209.350	1.354.020	1.096.931	35.255	9.339.241
Toscana	3.198.418	1.464.061	540.715	447.487	142.963	106.125	-	1.052.907	1.533.829	216.480	197.788	8.900.774
Umbria	406.336	169.944	10.010	68.144	36.213	19.250	-	48.972	429.206	-	2.534	1.190.610
V.d'Aosta	87.935	60.124	3.256	15.986	5.542	-	-	-	87.811	-	-	260.654
Veneto	2.687.656	1.151.567	415.415	175.172	227.351	941.358	933	1.081.067	1.300.566	37.224	5.517	8.023.825
Italia	25.483.713	30.980.964	5.943.501	5.518.068	2.198.367	2.511.263	2.606.399	24.997.201	20.085.715	4.125.899	966.203	125.417.292

Tabella 114. Stima della spesa totale *pro capite* per altri medicinali plasmaderivati, 2014

Regione	IG SC/IM	IG anti B SC/IM	IG anti B IV	IG antitetano	IG anti-D	IG anti-CMV	FVII	CCPA	Emostatici locali – associa-zioni	Proteine plasmatiche umane	CCP4	Totale
Abruzzo	0,70	0,24	0,01	0,13	0,04	0,02	0,03	0,88	0,59	0,03	0,01	2,68
Basilicata	0,52	0,32	-	0,10	0,04	0,03	-	-	0,95	0,32	0,07	2,33
Calabria	0,40	0,43	0,05	0,18	0,02	0,00	-	0,01	0,29	0,18	0,00	1,57
Campania	0,22	1,27	0,32	0,23	0,02	0,02	0,00	1,38	0,49	0,02	0,02	4,00
Emilia-Romagna	0,44	0,29	0,19	0,05	0,05	0,11	0,02	0,65	0,24	0,01	0,02	2,07
Friuli-Venezia Giulia	0,10	0,11	0,08	0,03	0,04	0,10	-	0,67	0,43	0,00	0,00	1,57
Lazio	0,28	0,19	0,03	0,05	0,03	0,02	0,11	0,18	0,30	0,10	0,01	1,29
Liguria	0,16	0,26	0,02	0,08	0,03	0,00	0,00	0,09	0,22	0,19	0,02	1,08
Lombardia	0,23	0,75	0,02	0,05	0,04	0,01	0,13	0,38	0,24	0,00	0,00	1,85
Marche	0,58	0,19	0,20	0,12	0,04	0,02	0,00	0,78	0,31	-	0,01	2,24
Molise	0,23	0,43	0,03	0,10	0,03	-	0,58	-	0,40	0,80	-	2,60
Piemonte	0,53	0,53	0,01	0,04	0,05	0,07	0,02	0,26	0,34	0,01	0,02	1,87
PA Bolzano	0,18	0,09	-	0,04	0,06	0,01	0,01	0,01	0,44	-	0,21	1,04
PA Trento	0,08	0,16	-	0,03	0,06	0,01	-	-	0,26	-	-	0,60
Puglia	0,98	0,67	0,23	0,09	0,02	0,02	0,06	0,04	0,37	0,19	0,02	2,69
Sardegna	0,18	0,85	0,16	0,08	0,02	-	-	0,05	0,31	0,00	0,07	1,73
Sicilia	0,35	0,36	0,00	0,15	0,02	0,02	0,00	0,43	0,27	0,22	0,01	1,83
Toscana	0,85	0,39	0,14	0,12	0,04	0,03	-	0,28	0,41	0,06	0,05	2,37
Umbria	0,45	0,19	0,01	0,08	0,04	0,02	-	0,05	0,48	-	0,00	1,33
Valle d'Aosta	0,68	0,47	0,03	0,12	0,04	-	-	-	0,68	-	-	2,03
Veneto	0,55	0,23	0,08	0,04	0,05	0,19	0,00	0,22	0,26	0,01	0,00	1,63
Italia	0,42	0,51	0,10	0,09	0,04	0,04	0,04	0,41	0,33	0,07	0,02	2,06

Tabella 115. Costi unitari (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, 2011

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				n.	% canale	n.	% canale	n.	% canale	n.	% canale
Abruzzo	3,09	3,94	3,23	262.375	83	53.923	17	810.492	79	212.714	21
Basilicata	3,15	3,93	3,60	32.395	42	45.008	58	101.889	37	176.931	63
Calabria	2,92	3,92	3,35	587.590	57	450.198	43	1.712.981	49	1.765.361	51
Campania	2,81	3,89	3,15	1.954.525	69	886.698	31	5.500.708	61	3.452.038	39
Emilia-Romagna	2,63	3,94	2,82	100.150	85	17.850	15	262.973	79	70.279	21
Friuli-Venezia Giulia	2,62	3,96	3,10	6.500	64	3.635	36	17.047	54	14.388	46
Lazio	3,23	3,92	3,37	1.816.135	80	459.485	20	5.867.208	76	1.802.882	24
Liguria	2,97	3,93	3,77	9.745	17	49.313	83	28.914	13	193.602	87
Lombardia	2,24	3,93	2,81	753.270	66	382.030	34	1.689.532	53	1.502.643	47
Marche	2,60	3,95	3,60	9.575	26	27.580	74	24.889	19	109.040	81
Molise	3,43	3,94	3,60	59.760	67	28.860	33	205.103	64	113.751	36
Piemonte	3,29	3,95	3,36	144.275	90	15.465	10	475.145	89	61.139	11
PA Bolzano	2,00	3,92	3,08	1.500	44	1.940	56	3.000	28	7.603	72
PA Trento	-	3,96	3,96	-	0	5.530	100	-	0	21.889	100
Puglia	3,34	3,92	3,62	1.352.115	52	1.225.513	48	4.520.636	49	4.799.024	51
Sardegna	2,95	3,95	3,05	1.442.368	90	155.813	10	4.255.183	87	616.231	13
Sicilia	3,30	3,91	3,52	786.158	65	428.443	35	2.595.768	61	1.677.045	39
Toscana	2,64	3,92	2,72	214.783	93	15.065	7	566.943	91	59.130	9
Umbria	2,46	3,93	3,68	1.175	17	5.588	83	2.895	12	21.965	88
Valle d'Aosta	-	3,91	3,91	-	0	480	100	-	0	1.878	100
Veneto	2,43	3,95	3,87	2.278	5	39.965	95	5.536	3	157.868	97
Italia	3,00	3,92	3,29	9.536.670	69	4.298.378	31	28.646.840	63	16.837.401	37

Tabella 116. Costi unitari (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, 2012

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				n.	% canale	n.	% canale	n.	% canale	n.	% canale
Abruzzo	2,50	3,94	2,78	162.375	81	39.313	19	405.161	72	154.702	28
Basilicata	3,56	3,92	3,78	26.115	39	40.685	61	92.985	37	159.631	63
Calabria	3,10	3,91	3,56	359.525	44	466.115	56	1.115.106	38	1.820.836	62
Campania	2,69	3,88	2,94	2.884.423	79	781.013	21	7.752.318	72	3.028.208	28
Emilia-Romagna	2,70	3,94	2,76	219.830	95	11.210	5	592.690	93	44.132	7
Friuli-Venezia Giulia	2,72	3,95	3,01	9.000	76	2.770	24	24.464	69	10.928	31
Lazio	3,18	3,90	3,37	1.246.075	75	422.245	25	3.965.639	71	1.648.576	29
Liguria	2,67	3,92	3,66	11.190	20	43.438	80	29.865	15	170.071	85
Lombardia	2,41	3,92	2,91	676.863	67	338.248	33	1.629.078	55	1.326.059	45
Marche	2,89	3,93	3,62	12.870	30	29.843	70	37.185	24	117.289	76
Molise	3,52	3,91	3,60	78.580	78	21.740	22	276.602	76	84.985	24
Piemonte	3,27	3,92	3,34	105.038	89	13.628	11	343.372	87	53.458	13
PA Bolzano	2,14	3,91	2,61	13.300	73	4.820	27	28.455	60	18.867	40
PA Trento	3,02	3,95	3,92	150	3	4.800	97	454	2	18.950	98
Puglia	3,31	3,90	3,58	1.343.143	54	1.144.605	46	4.443.108	50	4.465.411	50
Sardegna	3,02	3,93	3,19	645.550	82	145.895	18	1.949.900	77	573.627	23
Sicilia	3,23	3,90	3,42	1.138.248	72	449.165	28	3.679.368	68	1.749.617	32
Toscana	2,61	3,93	2,70	223.575	93	16.750	7	583.805	90	65.828	10
Umbria	3,36	3,91	3,56	18.750	64	10.640	36	62.933	60	41.619	40
Valle d'Aosta	-	3,97	3,97	-	0	90	100	-	0	357	100
Veneto	2,40	3,93	3,62	10.325	20	40.250	80	24.789	14	158.074	86
Regione NS	0,53	-	0,53	7.500	100	-	0	3.972	100	-	0
Italia	2,94	3,90	3,23	9.192.423	70	4.027.260	30	27.041.250	63	15.711.224	37

Tabella 117. Costi unitari (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, 2013

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				n.	% canale	n.	% canale	n.	% canale	n.	% canale
Abruzzo	2,33	3,93	2,55	197.625	87	30.180	13	461.393	80	118.754	20
Basilicata	2,96	3,92	3,52	32.975	42	45.413	58	97.733	35	177.937	65
Calabria	2,53	3,90	3,24	371.520	48	402.338	52	939.831	37	1.567.863	63
Campania	2,54	3,87	2,73	3.187.795	85	541.463	15	8.082.694	79	2.096.872	21
Emilia-Romagna	2,76	3,94	2,82	197.075	95	10.955	5	543.041	93	43.149	7
Friuli-Venezia Giulia	-	3,93	3,93	-	0	3.380	100	-	0	13.282	100
Lazio	2,71	3,91	3,09	754.333	68	354.185	32	2.046.260	60	1.384.451	40
Liguria	2,28	3,93	3,67	9.145	16	47.928	84	20.887	10	188.292	90
Lombardia	2,21	3,91	2,76	695.045	67	336.060	33	1.532.783	54	1.315.656	46
Marche	2,51	3,92	3,19	11.608	52	10.860	48	29.149	41	42.529	59
Molise	2,46	3,92	3,02	41.325	62	25.700	38	101.806	50	100.793	50
Piemonte	2,94	3,94	3,03	98.803	91	9.900	9	290.863	88	38.984	12
PA Bolzano	2,46	3,92	3,71	900	14	5.340	86	2.218	10	20.907	90
PA Trento	-	3,92	3,92	-	0	7.670	100	-	0	30.085	100
Puglia	3,10	3,89	3,50	1.164.613	50	1.163.355	50	3.607.308	44	4.530.445	56
Sardegna	2,70	3,94	2,92	608.890	83	126.875	17	1.646.962	77	499.571	23
Sicilia	2,97	3,88	3,23	933.673	71	376.148	29	2.776.026	66	1.461.164	34
Toscana	2,72	3,93	2,76	323.653	97	9.903	3	881.569	96	38.950	4
Umbria	2,11	3,92	3,61	2.375	18	11.190	82	5.006	10	43.901	90
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	2,42	3,94	3,92	500	1	38.833	99	1.210	1	152.815	99
Regione NS	1,30	-	1,30	4.750	100	-	0	6.167	100	-	0
Italia	2,67	3,90	3,03	8.636.600	71	3.557.673	29	23.072.906	62	13.866.400	38

Tabella 118. Costi unitari (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, 2014

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				n.	% canale	n.	% canale	n.	% canale	n.	% canale
Abruzzo	2,55	3,96	2,74	217.775	86	34.853	14	554.986	80	138.141	20
Basilicata	2,91	3,94	3,43	38.703	49	40.550	51	112.624	41	159.564	59
Calabria	2,41	3,91	3,14	491.390	51	465.563	49	1.182.721	39	1.818.810	61
Campania	2,37	3,90	2,57	3.076.305	87	454.148	13	7.294.638	80	1.770.074	20
Emilia-Romagna	2,65	3,96	2,88	40.150	82	8.790	18	106.270	75	34.808	25
Friuli-Venezia Giulia	0,00	3,92	3,92	-	0	3.100	100	-	0	12.159	100
Lazio	2,59	3,93	3,05	707.655	66	365.688	34	1.835.466	56	1.436.762	44
Liguria	2,54	3,94	3,60	11.613	24	36.680	76	29.457	17	144.554	83
Lombardia	2,11	3,94	2,73	803.553	66	411.645	34	1.694.179	51	1.620.603	49
Marche	2,43	3,95	2,44	12.175	99	80	1	29.583	99	316	1
Molise	2,46	3,95	2,84	79.950	75	26.768	25	197.006	65	105.705	35
Piemonte	2,70	3,97	2,80	128.410	92	10.803	8	347.226	89	42.841	11
PA Bolzano	2,46	3,90	2,59	5.475	91	523	9	13.490	87	2.037	13
PA Trento	0,00	3,95	3,95	-	0	8.000	100		0	31.575	100
Puglia	2,77	3,93	3,35	992.280	50	985.270	50	2.743.734	41	3.872.708	59
Sardegna	2,83	3,97	3,10	398.995	76	128.698	24	1.127.679	69	510.309	31
Sicilia	2,50	3,90	2,91	793.875	70	332.820	30	1.981.259	60	1.296.670	40
Toscana	2,66	3,93	2,70	401.625	96	16.165	4	1.066.506	94	63.460	6
Umbria	2,16	3,94	3,58	2.550	20	10.023	80	5.508	12	39.457	88
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Regione NS	2,47	3,96	3,87	3.125	5	53.873	95	7.728	3	213.100	97
Italia	2,48	3,92	2,90	8.205.603	71	3.394.035	29	20.330.059	60	13.313.654	40

La domanda sul mercato di IVIG ha avuto nel quadriennio un andamento altalenante, registrando un +40% di spesa tra 2011 e 2012 e un -10% di spesa tra 2012 e 2013 (Tabella 119); la variazione totale registrata tra 2011 e 2014 è del +15%. Nel 2012 la quota di mercato è stata molto alta a causa di una riduzione della disponibilità di prodotti in conto-lavorazione, per un intervento cautelativo adottato da AIFA. Sebbene la domanda e la spesa assoluta nel 2012 siano state le più alte del quadriennio, questo è stato anche l'anno con il minor costo medio per grammo, pari a 42,78 euro. In tutti gli anni si assiste ad una variabilità regionale del costo unitario medio d'acquisto (range 2014: 38,95-53,90 euro).

Il FVIIIpd ha avuto nel quadriennio un incremento di spesa del 73% non mostrando variazioni significative del costo medio per UI (Tabelle 120-123). Si è assistito contemporaneamente ad un aumento della quota di prodotto che viene distribuita attraverso le strutture pubbliche a discapito del canale delle farmacie aperte al pubblico (83% rispetto a 17% nel 2011; 99% rispetto a 1% nel 2014). La quota di domanda totale e SSN soddisfatta dal mercato è stata di circa 45% nel 2014.

Il rFVIII (Tabelle 124-127) ha fatto registrare nel quadriennio un incremento di spesa di circa il 29% e la domanda residua del 4%, che nel 2011 era soddisfatta attraverso il canale distributivo della Farmaceutica convenzionata, è stata di fatto quasi completamente assorbita dalla distribuzione diretta e per conto; solo la Regione Campania mostra nel 2014 ancora il 5% della spesa ed il 4% della domanda a carico delle farmacie aperte al pubblico.

Tabella 119. Costi unitari (euro per grammo) per l'acquisto di immunoglobuline ad uso endovenoso, per Regione, 2011-2014

Regione	2011			2012			2013			2014		
	Strutture SSN			Strutture SSN			Strutture SSN			Strutture SSN		
	spesa unitaria per g	domanda totale	spesa totale	spesa unitaria per g	domanda totale	spesa totale	spesa unitaria per g	domanda totale	spesa totale	spesa unitaria* per g	domanda totale	spesa totale
Abruzzo	54,49	21.768	1.186.222	43,63	23.014	1.004.071	43,00	15.304	658.015	42,78	13.752	610.898
Basilicata	49,91	1.244	62.073	44,63	5.036	224.781	46,71	4.087	190.923	43,97	3.657	163.556
Calabria	51,80	27.021	1.399.738	52,00	23.701	1.232.477	51,02	26.406	1.347.189	46,60	33.099	1.546.160
Campania	51,46	90.947	4.679.837	52,07	123.651	6.438.778	47,89	148.299	7.102.719	46,51	148.643	7.257.514
E.-Romagna	56,76	15.658	888.743	41,06	88.136	3.618.717	57,76	20.667	1.193.741	50,30	15.578	938.465
Friuli-V. Giulia	68,93	4.523	311.713	48,63	28.395	1.380.806	80,58	4.283	345.081	47,49	4.527	358.640
Lazio	49,88	105.095	5.242.471	50,07	120.047	6.010.569	50,78	116.849	5.933.816	50,95	116.342	5.986.016
Liguria	54,14	13.032	705.569	47,50	41.654	1.978.581	70,94	42.287	2.999.698	44,24	25.873	1.197.652
Lombardia	46,90	43.707	2.049.818	46,87	34.217	1.603.770	47,21	26.302	1.241.672	44,85	40.943	1.861.510
Marche	54,28	12.208	662.670	53,25	11.815	629.123	53,53	6.610	353.804	50,84	23.480	1.212.099
Molise	53,16	1.110	59.004	53,90	785	42.312	53,90	360	19.404	53,90	120	6.468
Piemonte	53,25	59.041	3.144.086	52,87	88.329	4.669.828	54,57	124.386	6.788.070	46,86	90.133	4.274.931
PA Bolzano	51,38	6.049	310.796	38,32	13.946	534.350	46,93	9.027	423.628	46,48	10.271	479.086
PA Trento	48,83	2.580	125.982	46,99	8.863	416.441	83,60	1.070	89.452	46,74	495	41.382
Puglia	47,13	77.677	3.661.065	50,40	94.729	4.774.311	50,80	92.378	4.692.799	41,15	121.764	5.717.608
Sardegna	44,70	36.894	1.649.075	43,86	27.893	1.223.377	43,03	32.940	1.417.428	38,95	33.163	1.375.106
Sicilia	49,87	74.837	3.732.270	47,52	97.702	4.642.729	46,68	73.813	3.445.438	42,81	80.655	3.528.711
Toscana	47,78	154.149	7.365.258	41,72	217.870	9.090.370	45,18	200.132	9.041.209	41,24	146.279	6.436.532
Umbria	46,62	7.850	365.941	45,78	25.781	1.180.125	46,16	15.565	718.512	48,11	4.805	204.093
V. d'Aosta	47,76	3.243	154.864	44,01	3.135	137.970	46,07	88	4.032	46,78	113	5.412
Veneto	58,44	16.394	957.963	41,99	81.017	3.401.694	66,73	9.713	648.146	45,67	22.664	1.333.884
Italia	49,95	775.023	38.715.158	46,77	1.159.714	54.235.179	50,13	970.562	48.654.774	42,78	935.517	44.535.721

*Valore non comprensivo di Pentaglobin®

Tabella 120. Costi unitari (euro per Unità Internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine plasmatica per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, 2011

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				UI	% canale	UI	% canale		% canale		% canale
Abruzzo	0,54	-	0,54	232.000	100	-	0	124.542	100	-	0
Basilicata	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	0,46	0,61	0,50	417.000	73	152.500	27	191.037	67	92.580	33
Campania	0,54	0,61	0,55	4.901.500	86	803.000	14	2.647.709	84	487.013	16
Emilia-Romagna	0,55	-	0,55	2.147.500	100	-	0	1.178.623	100	-	0
Friuli-Venezia Giulia	0,56	0,61	0,56	175.000	98	3.000	2	97.471	98	1.819	2
Lazio	0,55	0,55	0,55	2.280.500	64	1.270.500	36	1.255.262	64	704.123	36
Liguria	0,53	0,60	0,53	1.014.000	99	14.000	1	537.514	98	8.450	2
Lombardia	0,54	0,61	0,57	7.209.000	62	4.446.000	38	3.917.403	59	2.694.661	41
Marche	0,44	-	0,44	232.000	100	-	0	101.288	100	-	0
Molise	0,50	0,61	0,50	69.000	95	4.000	5	34.232	93	2.426	7
Piemonte	0,56	-	0,56	2.615.500	100	-	0	1.470.629	100	-	0
PA Bolzano	0,56	-	0,56	780.000	100	-	0	437.580	100	-	0
PA Trento	0,56	-	0,56	125.000	100	-	0	70.125	100	-	0
Puglia	0,55	0,60	0,55	3.488.000	100	9.000	0	1.919.082	100	5.443	0
Sardegna	0,56	-	0,56	144.000	100	-	0	80.784	100	-	0
Sicilia	0,56	0,54	0,56	3.411.500	99	44.000	1	1.917.964	99	23.612	1
Toscana	0,53	0,61	0,53	3.777.000	100	7.000	0	1.995.991	100	4.245	0
Umbria	0,56	-	0,56	64.000	100	-	0	35.904	100	-	0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	0,51	0,61	0,52	372.000	91	38.000	9	190.343	89	23.022	11
Italia	0,54	0,60	0,55	33.454.500	83	6.791.000	17	18.203.482	82	4.047.394	18

Tabella 121. Costi unitari (euro per Unità Internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine plasmatica per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, 2012

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				UI	% canale	UI	% canale		% canale		% canale
Abruzzo	0,56	-	0,56	1.989.500	100	-	0	1.106.447	100	-	0
Basilicata	0,53	-	0,53	310.000	100	-	0	165.363	100	-	0
Calabria	0,45	0,60	0,46	4.878.500	98	120.000	2	2.214.058	97	72.423	3
Campania	0,53	0,60	0,54	4.887.000	90	525.000	10	2.613.679	89	316.977	11
Emilia-Romagna	0,55	-	0,55	3.195.500	100	-	0	1.750.709	100	-	0
Friuli-Venezia Giulia	0,54	0,60	0,54	728.000	99	4.000	1	391.398	99	2.415	1
Lazio	0,55	0,50	0,54	3.292.500	81	790.000	19	1.796.437	82	397.694	18
Liguria	0,60	0,60	0,60	759.000	100	2.000	0	451.900	100	1.202	0
Lombardia	0,54	0,60	0,56	7.975.000	70	3.437.500	30	4.338.104	68	2.073.173	32
Marche	0,54	-	0,54	442.000	100	-	0	237.578	100	-	0
Molise	0,51	0,60	0,52	34.000	87	5.000	13	17.303	85	3.013	15
Piemonte	0,54	-	0,54	2.464.000	100	-	0	1.340.070	100	-	0
PA Bolzano	0,56	0,60	0,56	1.814.000	100	4.000	0	1.017.654	100	2.415	0
PA Trento	0,56	-	0,56	137.000	100	-	0	76.857	100	-	0
Puglia	0,56	-	0,56	6.511.000	100	-	0	3.613.714	100	-	0
Sardegna	0,56	0,60	0,56	2.487.000	100	1.000	0	1.385.108	100	604	0
Sicilia	0,58	0,57	0,58	4.788.000	97	134.000	3	2.797.392	97	76.914	3
Toscana	0,57	0,60	0,57	2.488.500	99	14.000	1	1.424.130	99	8.453	1
Umbria	0,54	-	0,54	267.500	100	-	0	143.814	100	-	0
Valle d'Aosta	0,55	-	0,55	10.000	100	-	0	5.500	100	-	0
Veneto	0,57	0,60	0,57	1.348.000	100	5.000	0	772.386	100	3.019	0
Italia	0,54	0,59	0,55	50.806.000	91	5.041.500	9	27.659.602	90	2.958.302	10

Tabella 122. Costi unitari (euro per Unità Internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine plasmatica per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, 2013

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				UI	% canale	UI	% canale		% canale		% canale
Abruzzo	0,55	-	0,55	934.000	100	-	0	518.122	100	-	0
Basilicata	0,56	-	0,56	1.991.000	100	-	0	1.114.641	100	-	0
Calabria	0,45	0,60	0,46	5.222.000	98	115.000	2	2.369.167	97	69.317	3
Campania	0,54	0,60	0,54	3.575.000	97	125.000	3	1.918.466	96	75.401	4
Emilia-Romagna	0,53	-	0,53	2.565.000	100	-	0	1.361.785	100	-	0
Friuli-Venezia Giulia	0,54	-	0,54	620.000	100	-	0	334.174	100	-	0
Lazio	0,54	0,51	0,54	3.707.500	86	582.500	14	2.010.792	87	297.155	13
Liguria	0,57	-	0,57	922.000	100	-	0	521.706	100	-	0
Lombardia	0,61	0,60	0,61	2.360.000	43	3.134.500	57	1.440.391	43	1.887.947	57
Marche	0,53	-	0,53	407.000	100	-	0	214.489	100	-	0
Molise	0,56	0,61	0,57	18.500	86	3.000	14	10.379	85	1.818	15
Piemonte	0,68	-	0,68	2.595.000	100	-	0	1.759.839	100	-	0
PA Bolzano	0,56	-	0,56	1.436.000	100	-	0	805.596	100	-	0
PA Trento	0,56	-	0,56	117.500	100	-	0	65.918	100	-	0
Puglia	0,54	-	0,54	7.490.500	100	-	0	4.063.915	100	-	0
Sardegna	0,59	0,60	0,59	1.958.000	100	1.000	0	1.159.600	100	603	0
Sicilia	0,59	0,53	0,59	4.098.000	98	65.000	2	2.425.696	99	34.690	1
Toscana	0,54	0,60	0,54	4.235.000	99	28.000	1	2.269.465	99	16.831	1
Umbria	0,54	-	0,54	495.500	100	-	0	268.175	100	-	0
Valle d'Aosta	0,46	-	0,46	4.000	100	-	0	1.848	100	-	0
Veneto	0,58	0,60	0,58	1.555.000	100	3.000	0	896.976	100	1.807	0
Italia	0,55	0,59	0,55	46.306.500	92	4.057.000	8	25.531.138	91	2.385.568	9

Tabella 123. Costi unitari (euro per Unità Internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine plasmatica per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, 2014

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				UI	% canale	UI	% canale		% canale		% canale
Abruzzo	0,56	nd	0,56	1.007.000	100	-	0	559.075	100		0
Basilicata	0,56	nd	0,56	2.418.000	100	-	0	1.354.650	100		0
Calabria	0,51	0,61	0,51	5.366.500	100	2.000	0	2.761.652	100	1.215	0
Campania	0,56	nd	0,56	3.548.000	100	-	0	1.985.699	100		0
Emilia-Romagna	0,56	nd	0,56	2.531.000	100	-	0	1.415.163	100		0
Friuli-Venezia Giulia	0,00	0,61	0,53	2.854.000	86	450.000	14	1.473.494	84	273.440	16
Lazio	0,52	0,61	0,52	12.410.500	99	169.000	1	6.414.336	98	102.701	2
Liguria	0,56	nd	0,56	549.000	100	-	0	307.989	100		0
Lombardia	0,56	0,61	0,57	4.334.000	67	2.158.000	33	2.419.013	65	1.307.832	35
Marche	0,53	nd	0,53	459.000	100	-	0	244.123	100		0
Molise	0,53	0,61	0,53	239.000	99	3.000	1	127.017	99	1.823	1
Piemonte	0,58	0,60	0,58	9.273.500	100	1.000	0	5.352.850	100	605	0
PA Bolzano	0,56	nd	0,56	1.402.000	100	-	0	786.522	100		0
PA Trento	0,00	nd	0,56	110.000	100	-	0	61.710	100		0
Puglia	0,54	nd	0,54	8.289.000	100	-	0	4.494.431	100		0
Sardegna	0,62	nd	0,62	2.526.500	100	-	0	1.575.106	100		0
Sicilia	0,60	0,54	0,59	3.842.000	96	166.000	4	2.290.550	96	89.138	4
Toscana	0,72	0,61	0,72	1.832.000	100	6.000	0	1.325.472	100	3.646	0
Umbria	0,54	nd	0,54	440.500	100	-	0	237.419	100		0
Valle d'Aosta	-	-	-	20.000	-	-	-	9.240	-		-
Veneto	0,57	0,61	0,57	2.321.500	99	26.000	1	1.315.057	99	15.776	1
Italia	0,56	0,60	0,56	65.773.000	96	2.981.000	4	36.510.566	95	1.796.178	5

Tabella 124. Costi unitari (euro per Unità Internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine ricombinante per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, 2011

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				UI	% canale	UI	% canale		% canale		% canale
Abruzzo	0,77	-	0,77	4.592.750	100	-	0	3.548.826	100	-	0
Basilicata	0,81	-	0,81	4.010.500	100	-	0	3.240.600	100	-	0
Calabria	0,78	0,93	0,80	9.128.750	87	1.331.000	13	7.131.371	85	1.234.826	15
Campania	0,73	0,92	0,79	15.795.750	68	7.286.500	32	11.532.093	63	6.735.608	37
Emilia-Romagna	0,74	-	0,74	22.301.750	100	-	0	16.570.356	100	-	0
Friuli-Venezia Giulia	0,75	0,90	0,76	3.334.500	94	195.000	6	2.490.344	93	174.938	7
Lazio	0,76	0,94	0,77	46.030.250	99	263.250	1	35.172.042	99	246.907	1
Liguria	0,74	-	0,74	6.691.000	100	-	0	4.935.284	100	-	0
Lombardia	0,74	0,94	0,75	45.611.250	99	686.000	1	33.919.483	98	645.233	2
Marche	0,76	-	0,76	6.062.000	100	-	0	4.617.648	100	-	0
Molise	0,71	0,89	0,71	1.444.000	99	15.000	1	1.029.241	99	13.362	1
Piemonte	0,74	-	0,74	21.438.250	100	-	0	15.961.358	100	-	0
PA Bolzano	0,77	-	0,77	2.210.750	100	-	0	1.691.559	100	-	0
PA Trento	0,73	-	0,73	2.330.000	100	-	0	1.705.574	100	-	0
Puglia	0,75	-	0,75	25.249.000	100	-	0	19.002.236	100	-	0
Sardegna	0,75	-	0,75	10.826.500	100	-	0	8.129.989	100	-	0
Sicilia	0,75	0,89	0,75	13.698.000	100	2.000	0	10.307.632	100	1.782	0
Toscana	0,75	0,90	0,75	17.838.000	100	26.000	0	13.326.026	100	23.325	0
Umbria	0,75	-	0,75	2.946.000	100	-	0	2.205.450	100	-	0
Valle d'Aosta	0,80	-	0,80	461.000	100	-	0	369.691	100	-	0
Veneto	0,71	0,91	0,71	17.784.000	98	394.000	2	12.559.113	97	359.167	3
Regione NS	0,71	-	0,71	225.000	100	-	0	160.778	100	-	0
Italia	0,75	0,93	0,75	280.009.000	96	10.198.750	4	209.606.695	96	9.435.147	4

Tabella 125. Costi unitari (euro per Unità Internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine ricombinante per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, 2012

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				UI	% canale	UI	% canale		% canale		% canale
Abruzzo	0,76	-	0,76	7.708.500	100	-	0	5.886.343	100	-	0
Basilicata	0,81	-	0,81	3.129.500	100	-	0	2.523.706	100	-	0
Calabria	0,79	0,88	0,80	8.734.250	87	1.273.750	13	6.865.087	86	1.123.926	14
Campania	0,78	0,91	0,80	34.706.750	84	6.429.500	16	26.904.291	82	5.877.000	18
Emilia-Romagna	0,75	-	0,75	23.161.250	100	-	0	17.384.743	100	-	0
Friuli-Venezia Giulia	0,74	0,92	0,75	3.641.000	99	46.000	1	2.711.100	98	42.097	2
Lazio	0,77	0,91	0,77	43.688.500	100	94.250	0	33.746.207	100	85.985	0
Liguria	0,76	-	0,76	8.005.500	100	-	0	6.091.424	100	-	0
Lombardia	0,76	0,93	0,76	45.838.250	99	560.000	1	34.783.358	99	522.686	1
Marche	0,77	-	0,77	6.557.000	100	-	0	5.018.100	100	-	0
Molise	0,76	0,89	0,78	1.296.500	86	206.500	14	988.298	84	183.778	16
Piemonte	0,76	-	0,76	24.261.500	100	-	0	18.320.738	100	-	0
PA Bolzano	0,76	-	0,76	1.775.000	100	-	0	1.350.406	100	-	0
PA Trento	0,74	-	0,74	2.625.000	100	-	0	1.949.460	100	-	0
Puglia	0,76	-	0,76	24.724.000	100	-	0	18.808.910	100	-	0
Sardegna	0,77	-	0,77	10.649.000	100	-	0	8.150.248	100	-	0
Sicilia	0,75	-	0,75	25.998.500	100	-	0	19.549.157	100	-	0
Toscana	0,76	0,89	0,76	16.232.000	100	46.000	0	12.311.865	100	40.793	0
Umbria	0,76	-	0,76	2.665.500	100	-	0	2.012.907	100	-	0
Valle d'Aosta	0,81	-	0,81	240.000	100	-	0	194.876	100	-	0
Veneto	0,71	0,89	0,72	16.877.000	97	466.000	3	12.027.784	97	414.879	3
Regione NS	0,80	-	0,80	439.500	100	-	0	352.456	100	-	0
Italia	0,76	0,91	0,76	312.954.000	97	9.122.000	3	237.931.463	97	8.291.143	3

Tabella 126. Costi unitari (euro per Unità Internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine ricombinante per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, 2013

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				UI	% canale	UI	% canale		% canale		% canale
Abruzzo	0,76	-	0,76	9.924.000	100	-	0	7.582.386	100	-	0
Basilicata	0,77	-	0,77	1.822.000	100	-	0	1.404.667	100	-	0
Calabria	0,78	0,92	0,79	12.550.000	98	300.500	2	9.811.428	97	277.296	3
Campania	0,75	0,91	0,76	47.813.250	94	2.898.500	6	35.884.004	93	2.644.030	7
Emilia-Romagna	0,75	-	0,75	24.587.750	100	-	0	18.352.529	100	-	0
Friuli-Venezia Giulia	0,75	-	0,75	3.331.750	100	-	0	2.500.061	100	-	0
Lazio	0,76	0,89	0,76	51.727.000	100	156.000	0	39.291.201	100	139.021	0
Liguria	0,75	-	0,75	8.505.000	100	-	0	6.411.839	100	-	0
Lombardia	0,75	0,93	0,75	49.597.250	100	242.000	0	37.382.410	99	224.167	1
Marche	0,77	-	0,77	7.285.250	100	-	0	5.591.269	100	-	0
Molise	0,78	0,94	0,79	1.903.000	95	99.000	5	1.479.620	94	92.837	6
Piemonte	0,75	-	0,75	25.212.000	100	-	0	19.032.568	100	-	0
PA Bolzano	0,76	-	0,76	1.571.000	100	-	0	1.196.731	100	-	0
PA Trento	0,74	-	0,74	2.446.500	100	-	0	1.814.154	100	-	0
Puglia	0,76	-	0,76	28.185.500	100	-	0	21.394.014	100	-	0
Sardegna	0,76	0,89	0,76	10.312.000	100	500	0	7.875.372	100	443	0
Sicilia	0,76	-	0,76	33.797.750	100	-	0	25.799.141	100	-	0
Toscana	0,76	0,94	0,76	17.083.250	100	33.000	0	12.964.196	100	30.946	0
Umbria	0,75	-	0,75	3.369.000	100	-	0	2.512.593	100	-	0
Valle d'Aosta	0,81	-	0,81	519.000	100	-	0	418.500	100	-	0
Veneto	0,68	0,89	0,68	21.932.000	99	172.000	1	14.888.582	99	153.521	1
Regione NS	0,80	-	0,80	1.655.500	100	-	0	1.316.907	100	-	0
Italia	0,75	0,91	0,75	365.129.750	99	3.901.500	1	274.904.172	99	3.562.261	1

Tabella 127. Costi unitari (euro per Unità Internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine ricombinante per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, 2014

Regione	Spesa unitaria			Domanda				Spesa totale			
	Strutture SSN	Farmacie	totale	Strutture SSN		Farmacie		Strutture SSN		Farmacie	
				UI	% canale	UI	% canale		% canale		% canale
Abruzzo	0,74	nd	0,74	9.631.000	100	-	0	7.106.710	100		0
Basilicata	0,73	nd	0,73	2.125.000	100	-	0	1.557.817	100		0
Calabria	0,73	0,89	0,73	14.421.500	100	14.000	0	10.494.199	100	12.498	0
Campania	0,73	0,87	0,74	49.794.000	96	2.054.500	4	36.546.274	95	1.791.198	5
Emilia-Romagna	0,73	nd	0,73	24.641.250	100	-	0	17.978.354	100		0
Friuli-Venezia Giulia	0,00	nd	0,72	3.809.000	100	-	0	2.748.420	100		0
Lazio	0,71	0,88	0,71	55.448.000	99	469.000	1	39.439.780	99	410.800	1
Liguria	0,75	nd	0,75	8.338.250	100	-	0	6.217.562	100		0
Lombardia	0,72	0,89	0,72	52.329.500	100	156.000	0	37.866.894	100	138.696	0
Marche	0,74	nd	0,74	7.621.000	100	-	0	5.656.242	100		0
Molise	0,73	0,89	0,73	1.963.500	98	35.000	2	1.436.177	98	31.178	2
Piemonte	0,73	nd	0,73	24.577.250	100	-	0	18.058.738	100		0
PA Bolzano	0,73	nd	0,73	2.198.250	100	-	0	1.597.354	100		0
PA Trento	0,00	nd	0,71	2.672.500	100	-	0	1.902.984	100		0
Puglia	0,73	nd	0,73	32.621.750	100	-	0	23.856.849	100		0
Sardegna	0,75	nd	0,75	10.246.500	100	-	0	7.665.277	100		0
Sicilia	0,73	0,89	0,73	38.574.500	100	78.000	0	28.113.916	100	69.634	0
Toscana	0,75	nd	0,75	17.051.500	100	-	0	12.718.049	100		0
Umbria	0,75	nd	0,75	2.896.500	100	-	0	2.159.748	100		0
Valle d'Aosta	-	-	-	509.000	-	-	-	398.060	-		-
Veneto	0,65	0,89	0,65	25.809.000	100	13.000	0	16.729.624	100	11.606	0
Italia	0,72	0,87	0,72	387.278.750	99	2.819.500	1	280.249.027	99	2.465.610	1

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Nel periodo di osservazione (anni 2011-2014), l'andamento generale della domanda degli MPD da conto-lavoro e relative formulazioni ricombinanti è caratterizzato da una crescita costante. Fanno eccezione i prodotti contenenti albumina e AT, le cui rispettive domande possono essere considerate costanti (-0,3 e 0,8%, rispettivamente), e il FIXpd, in lieve diminuzione (-4,5%).

La domanda nazionale di albumina è caratterizzata da valori particolarmente elevati ed elevate quote di domanda espresse tramite il canale delle farmacie aperte al pubblico. Nonostante si assista a una tendenza generalizzata alla riduzione dei consumi (-0,3%), in particolar modo nelle Regioni Lazio (-24%), Calabria, Sardegna e Valle d'Aosta (-17%), alcune Regioni mostrano una domanda in forte crescita che colma, in sostanza, gli sforzi di riduzione dei consumi registrati nelle altre Regioni; su tutti il valore espresso in Campania (con un aumento nel periodo del 40% e una domanda standardizzata che nel 2014 supera i mille grammi per mille abitanti). La distribuzione attraverso il canale delle farmacie aperte al pubblico risulta particolarmente elevata in Campania, Calabria e Puglia, dove rappresenta circa un terzo delle intere domande regionali.

Un utilizzo così cospicuo di questo MPD, ove non suffragato da specifici bisogni della popolazione, richiede interventi immediati e incisivi per governare l'appropriatezza clinica.

Risulta, inoltre, ingiustificato il ricorso, da parte di alcune Regioni, al mercato per l'approvvigionamento di quote di albumina che potrebbero essere rese disponibili dalla produzione in conto-lavorazione.

La domanda di IVIG a livello nazionale presenta una costante crescita, in linea con l'andamento internazionale, e si contraddistingue per un utilizzo più moderato rispetto a quello riscontrato in altri Paesi. Per le IG SC/IM si registra una crescita ancora più significativa con una domanda triplicata nell'arco di tempo considerato.

Per quanto riguarda i concentrati dei fattori della coagulazione, si rilevano consumi differenti a seconda del principio attivo in esame. Se, nel periodo di osservazione, la domanda di prodotti contenenti FIXpd è rimasta pressoché inalterata, quella relativa ai prodotti contenenti FVIIIpd è cresciuta in modo molto sostenuto (+58% rispetto il 2011) risultando, nel 2014, tra le più elevate tra i Paesi di pari livello socio-economico o in confronto ad altri Paesi europei ed extra-europei con analoghi standard di trattamento dei pazienti emofilici (2,4 UI *pro capite*). Permane, tra le Regioni, una differenza assai significativa delle rispettive domande; si registrano, infatti, valori *pro capite* ben al di sopra della media nazionale che, se non giustificati da peculiari situazioni cliniche e/o epidemiologiche, richiedono una maggiore uniformità delle pratiche cliniche e dell'appropriatezza prescrittiva. Dall'analisi della ripartizione della domanda tra i medicinali ricombinanti e quelli plasmaderivati emerge una rivalutazione del prodotto di origine plasmatica legata probabilmente ad un utilizzo determinato da particolari situazioni cliniche e alle nuove evidenze scientifiche sul ridotto rischio associato allo sviluppo dell'inibitore.

La domanda di AT mostra un andamento costante nel quadriennio considerato e tendenze confermate con variazioni differenziate per i vari contesti regionali, seppur con qualche importante eccezione (ad esempio, Lombardia). Sono fortemente auspicate la definizione di regole e di meccanismi di trasferimento delle quantità di prodotti e semilavorati dalle Regioni con offerta teorica eccedente verso quelle carenti che consentirebbero il pieno sfruttamento del conto-lavorazione.

Il confronto del dato italiano con gli omologhi rilevati in altri Paesi confrontabili per tenore socio-economico fornisce una prima indicazione sulla propensione all'utilizzo di MPD

contenenti AT: l'Italia si colloca al secondo posto per il consumo *pro capite* di AT, con un utilizzo da due a sette volte maggiore rispetto ai medesimi Paesi (38). In considerazione del fatto che la principale indicazione per l'uso clinico appropriato di AT è rappresentata dalla terapia sostitutiva nei pazienti con carenze congenite, risulta evidente come strategie e politiche orientate all'appropriatezza di utilizzo clinico di prodotti contenenti AT debbano essere urgentemente promossi e implementati.

La domanda di CCP, insieme al FVIIIpd, presenta le variazioni più importanti nel periodo considerato. Tranne alcune importanti eccezioni (ad esempio, Puglia), tutte le Regioni concorrono, seppur in misura diversa, al significativo aumento della domanda (+45%).

Nel corso dell'ultimo decennio, si è osservata una crescita costante della quantità totale del plasma inviato dalle Regioni al frazionamento industriale e, a partire dal 2008, una progressiva riduzione dei tassi di variazione annua. L'indice di conferimento regionale del plasma all'industria risulta molto differente, con un gradiente decrescente tra le Regioni del Nord e quelle del Sud e delle Isole. Inoltre, nel quadriennio si è rilevata una tendenza generale all'aumento della quantità di plasma da aferesi conferito, pari al 5%, con quote percentuali differenti tra le Regioni (range: 1% - 41%) contrariamente a quanto registrato per il plasma da separazione che, nell'ultimo biennio, ha subìto una lieve contrazione della quantità conferita (-1%).

La crescita della domanda di IVIG, che costituiscono il principale driver della programmazione della produzione nazionale di MPD, non è sufficientemente accompagnata da una pari crescita della quantità di plasma conferito all'industria dalle Regioni e della produzione in conto-lavorazione. Ciò ha determinato una riduzione dell'autosufficienza nazionale registrata per questo MPD. Il livello di autosufficienza dell'albumina rimane invece fortemente influenzato dall'appropriatezza dell'utilizzo clinico.

Il miglioramento dell'autosufficienza di AT può essere raggiunto attraverso l'ottimizzazione degli scambi a livello interregionale, ma soprattutto attraverso una riduzione dei consumi garantita da una maggiore appropriatezza clinica.

L'obiettivo dell'autosufficienza nazionale è stato invece sostanzialmente raggiunto per FVIII, FIX (con i limiti rappresentati nei relativi paragrafi) e CCP.

Relativamente al plasma virus-inattivato con solvente detergente, nelle condizioni cliniche nelle quali se ne ravveda l'opportunità di utilizzo al posto del plasma fresco congelato, è necessario promuovere adeguate politiche regionali orientate alla sua produzione nell'ambito delle convenzioni con le aziende di frazionamento.

In generale, si ravvede la necessità di un maggiore coordinamento e di un miglioramento delle modalità di distribuzione tra le Regioni e all'interno delle aggregazioni interregionali, al fine di valorizzare le opportunità offerte dal sistema del conto-lavorazione.

La spesa sostenuta dalle Regioni per gli MPD prodotti in conto-lavorazione, esclusa quindi la spesa associata alla produzione del plasma (attività di raccolta, lavorazione, qualificazione biologica), è stimata in circa 122 milioni di euro; a questi si aggiungono circa 4 milioni di euro per il conto-lavorazione del plasma virus-inattivato con solvente detergente e delle IG antiepatite B, per un totale di circa 126 milioni di euro (IVA compresa).

La stima della spesa sostenuta dall'SSN per l'approvvigionamento degli MPD e degli analoghi ricombinanti indicati nel trattamento dell'emofilia sul mercato (senza considerare la spesa per il conto-lavorazione), ammonta a circa 631 milioni di euro e costituisce circa il 5,3% della spesa farmaceutica totale SSN registrata nel 2014, pari a circa 11.848 milioni di euro (41). Più specificatamente, 252 milioni di euro circa (4,15 euro *pro capite*) per i prodotti plasmaderivati e 379 milioni di euro circa (6,23 *pro capite*) per i prodotti di origine ricombinante. Si osserva, tuttavia, un'ampia variabilità della spesa *pro capite* fra le Regioni, influenzata sia dai volumi degli acquisti sia dal costo medio d'acquisto per unità.

Sulla base di tale osservazione, è auspicabile l'avvio di un percorso di confronto da parte delle Regioni finalizzato, in prima istanza, alla condivisione di un range nazionale di riferimento per i prezzi di acquisto ed eventualmente alla valutazione di forme di centralizzazione degli stessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Council of Europe. *European Pharmacopoeia*. 8th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2014. Human Plasma for Fractionation; p. 2425.
2. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. E*udralex-EU Guidelines to good manufacturing practice medicinal products for human and veterinary use, manufacture of medicinal products derived from human blood or plasma.* Vol. 4, Annex 14. Brussels: European Commission; 2010.
3. Grazzini G, Calizzani C, Candura F. *Sviluppo della raccolta di plasma nei servizi trasfusionali e nelle unità di raccolta e promozione del razionale e appropriato utilizzo dei farmaci plasmaderivati. Consultazione plenaria del Sistema Trasfusionale*. Roma, 21 novembre 2014. Disponibile all'indirizzo: http://www.centronazionalesangue.it/MC-API/Risorse/StreamRisorsa.aspx?guid=86abf138-9d3c-49dd-bf14-b69da9e86a34; ultima consultazione 31/12/2014.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Agenzia Italiana del Farmaco. Gli strumenti: il metodo di classificazione secondo il sistema ATC/DDD. *Bollettino d'informazione sui Farmaci* 2002;6:59-62.
11. Istituto Nazionale di Statistica. Popolazione residente al 1° gennaio. Disponibile all'indirizzo: demo.istat.it; ultima consultazione 31/03/2015.
12. Italia. Legge 23 dicembre 1996, n. 662. Misure di razionalizzazione della finanza pubblica. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 303, 28 dicembre 1996.
13. 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
14. Caraceni P, Tufoni M, Bonavita ME. Clinical use of albumin. *Blood Transfus* 2013;11(Suppl 4):s18-25.
15. 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.

16. Calizzani G, Lanzoni M, Candura F, Profili S, Catalano L, Vaglio S, Biffoli C, Grazzini G. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2007-2011.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/53).
17. 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.
18. Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia. *Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati.* Milano: SIMTI; 2008
19. Burnouf T. Modern plasma fractionation. *Transfus Med Rev* 2007;21:101-17.
20. Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità. *Elenco dei Centri interregionali individuati dal DM 15 aprile 2008.* Disponibile all'indirizzo: http://www.iss.it/binary/ccmr/cont/elencocentri.pdf; ultima consultazione 31/12/2014
21. Liumbruno GM, Franchini M, Lanzoni M, Candura F, Vaglio S, Profili S, Catalano L, Facco G, Pupella S, Calizzani G, Grazzini G. 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. Burnouf T. Plasma fractionation. *ISBT Science Series* 2012;7:62-7.
25. National Institute for Biological Standards and Control. *WHO International Standard. 8th International Standard Factor VIII Concentrate.* Geneva: WHO, 2010.
26. Medical and Scientific Advisory Council at National Haemophilia Foundation. *Recommendations concerning products licensed for the treatment of hemophilia and other bleeding disorders*. New York: National Haemophilia Foundation; 2014.
27. Berntorp E, Shapiro AD. Modern haemophilia care. *Lancet* 2012;379:1447-56.
28. 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.
29. Associazione Italiana Centri Emofilia. *Raccomandazioni per il trattamento dei pazienti affetti da malattie emorragiche congenite (MEC)*. AICE; 2013. Disponibile all'indirizzo: http://www.aiceonline.org/?page_id=2401; ultima consultazione 31/12/2014.
30. Franchini M, Liumbruno GM, Lanzoni M, Candura F, Vaglio S, Profili S, Facco G, Calizzani G, Grazzini G. Clinical use and the Italian demand for prothrombin complex concentrates. *Blood Transfus* 2013;Suppl 4:s94-100.
31. 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.
32. 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.
33. 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.

34. Ministero della Salute. Decreto 12 aprile 2012 (3) recante "Modalità per la presentazione e valutazione delle istanze volte ad ottenere l'inserimento tra i centri e le aziende di produzione di medicinali emoderivati per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale". *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 147, 26 giugno 2012.
35. Peyvandi F, Mannucci PM, Garagiola I, *et al*. Source of Factor VIII replacement (plasmatic or recombinant) and incidence of inhibitory alloantibodies in previously untreated patients with severe hemophilia A: the multicenter randomized Sippet study. In: *American Society of Hematology 57th Annual Meeting*. December 5-8, 2015; Orlando FL, USA. Disponibile all'indirizzo: https://ash.confex.com/ash/2015/webprogram/Paper82866.html, ultima consultazione: 25/11/2015.
36. Mannucci PM. The SIPPET study. *Blood Transfus* 2015;13(Suppl 4):s547.
37. Cicchetti A, Marchetti M, Fiore A, Coretti S, Ceccarelli A, Facco G, Vaglio S, Marano G, Ruggeri M, Romano F, Codella P, Berrino A, Luz Urbina I, Spagnolo AG, Sacchini D, Refolo P, Casini M, Midolo E, Grazzini G. HTA of alternative methods of pathogen inactivation of fresh frozen plasma. Comunicazione in *8° Congresso Nazionale Società Italiana di Health Technology Assessment* Roma, 1-3 ottobre 2015, 2015.
38. Robert P. Global sufficiency – Are we meeting the patients' needs? International Plasma Proteins Congress (IPPC), March 10-11, 2015 Rome, Italy.
39. Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia. *Raccomandazioni SIMTI Raccomandazioni per la prevenzione e il trattamento della malattia emolitica del feto e del neonato*. Milano: Edizioni SIMTI; 2014.
40. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 05/08/2006. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 182, 7 agosto 2006.
41. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Gennaio-Settembre 2014. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2015.

Rapporti ISTISAN 16/7

Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2011-2014

Fabio Candura, Monica Lanzoni, Gabriele Calizzani,
Samantha Profili, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti,
Aurora Di Filippo, Claudia Biffoli, Giuliano Grazzini,
Giancarlo Maria Liumbruno

ERRATA CORRIGE

Pagina 138, ultimo capoverso, le parole:

"[...] ammonta a circa 631 milioni di euro e costituisce circa il 5,3% della spesa farmaceutica totale SSN registrata nel 2014, pari a circa 11.848 milioni di euro (41)."

sono sostituite da:

"[...] ammonta a circa 631 milioni di euro e costituisce circa il 2,4% della spesa farmaceutica totale SSN registrata nel 2014, pari a circa 26.643 milioni di euro (41)."

Gli autori del volume

Serie Rapporti ISTISAN
numero di aprile 2016

Stampato da Arti Grafiche Ariccia snc
via Borgo San Rocco 128, 00040 Ariccia (RM)

Roma, aprile 2016