



**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità



Plasma come materia prima - Sistema nazionale della produzione di MPD

Fabio Candura, PhD
(+ MS Massari, S Profili, L De Fulvio, G Silvioli)
Centro nazionale sangue
Istituto superiore di sanità, Roma

Napoli – 24 maggio 2022

Conflitto di interessi

Il sottoscritto, in qualità di Relatore,

dichiara che

- nell'esercizio della sua funzione e per l'evento in oggetto, **NON È** in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi;
- dichiara inoltre che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali **non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare** le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.

Il sistema della plasmaderivazione

1. Principi etici e norme di riferimento
2. Il percorso del plasma e dei Medicinali Plasmaderivati
3. Il mercato globale del plasma e dei medicinali plasmaderivati
4. Il fabbisogno, l'offerta e l'autosufficienza nazionale di plasma e medicinali plasmaderivati
5. La programmazione nazionale

Il sistema della plasmaderivazione

- 1. Principi etici e norme di riferimento**
2. Il percorso del plasma e dei Medicinali Plasmaderivati
3. Il mercato globale del plasma e dei medicinali plasmaderivati
4. Il fabbisogno, l'offerta e l'autosufficienza nazionale di plasma e medicinali plasmaderivati
5. La programmazione nazionale

Legge n. 219/2005: principi generali

Finalità (art. 1)

Lo Stato detta principi fondamentali in materia di **attività trasfusionali** allo scopo di conseguire

- il raggiungimento dell'**autosufficienza** regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e farmaci emoderivati;



Autosufficienza (art. 11)

l'autosufficienza di sangue e derivati costituisce un **interesse nazionale sovraregionale e sovraziendale non frazionabile** per il cui raggiungimento è richiesto il concorso delle regioni e delle aziende sanitarie

Legge n. 219/2005: principi generali



Dono del sangue (art. 2)

Le attività trasfusionali si fondano sulla donazione **volontaria**, **periodica**, **responsabile**, **anonima** e **gratuita** del sangue umano e dei suoi componenti



È una donazione
Volontaria



È una donazione
Periodica



È una donazione
Gratuita



È una donazione
Responsabile



Legge n. 219/2005: principi generali

Attività trasfusionali (artt. 2 e 5)

Le attività riguardanti la **promozione del dono del sangue**, la **raccolta** di sangue intero, degli emocomponenti e delle cellule staminali emopoietiche autologhe, omologhe e cordonali; il **frazionamento** con mezzi fisici semplici; la **validazione**, la **conservazione** e la **distribuzione** del sangue umano e dei suoi componenti, nonché le attività di **medicina trasfusionale** e la **produzione di farmaci emoderivati**

Le attività trasfusionali sono parte integrante del Servizio sanitario nazionale e sono **Livelli Essenziali di Assistenza***

(*le prestazioni e i servizi che SSN è tenuto a fornire a tutti i cittadini, gratuitamente o dietro pagamento di una quota di partecipazione (ticket), con le risorse pubbliche raccolte attraverso la fiscalità generale (tasse))

The Italian Blood System and PDMPs

Law no. 219 October 21, 2005

Founding Principles

Art. 1
National Self-sufficiency

Art. 2
VNRB donation
PDMPs production is part of Transfusion medicine activities

Art. 5
Transfusion medicine activities (including the PDMPs production) are BHCLs

Art. 15 (PDMPs production)

4
Ministerial Decrees
April 12, 2012

Ministerial Decree
December 5, 2014

Art. 16 (import-export)

State-Regions Agreement
February 7, 2013

Ministerial Decree
December 2, 2016

Instruments

State-Regions Agreements
~~October 20, 2015~~
June 17, 2021

State-Regions Agreement
February 7, 2013

Lgs.D
261/2007

Art. 26

Ministerial Decree
December 2, 2016

Plasma and PDMPs
National Plan
2017 - 2021

AUTOSUFFICIENZA DI MEDICINALI PLASMADERIVATI

“[...] la capacità di garantire ai pazienti, in modo sistematico e sostenibile, la pronta e continua disponibilità di un insieme definito di MPD col più elevato grado di qualità e sicurezza e in conformità al quadro normativo esistente, che risponda al soddisfacimento di bisogni clinici appropriati attraverso la raccolta nazionale di plasma basata su donazioni volontarie e non remunerate con il contributo di quote di MPD acquisiti sul mercato.”

Legge n. 219/2005 art. 15 e s.m.i: produzione di farmaci emoderivati

1. Le Regioni e le PP.AA. singolarmente o consorziandosi fra di loro stipulano convenzioni con i centri e le aziende per la lavorazione del plasma raccolto in Italia

**DM
Schema
tipo
convenzioni**

DM 12 aprile 2012

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

- L'acquisizione del servizio avviene mediante procedura di gara conforme alla normativa vigente, di una durata minima di 3 anni. Il contratto con le aziende, che operano come fornitori di servizio, è considerato una modalità di «lavorazione per conto terzi»
- La/le Regione/i restano proprietari a pieno titolo del plasma inviato alla lavorazione industriale, di tutte le specialità farmaceutiche derivate da tale plasma, nonché della materia prima residuale, compresi gli scarti.
- Riporta i contenuti essenziali che devono essere presenti negli atti contrattuali, definendo ulteriormente le prestazioni aziendali da valutare relativamente a:
 - la fase di pre-lavorazione,
 - la fase di trasformazione del plasma e produzione emoderivati,
 - la fase di distribuzione dei medicinali emoderivati,
 - la sicurezza del prodotto.

DM 12 aprile 2012

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

Ai fini della gara deve essere prevista la produzione almeno dei seguenti medicinali emoderivati:

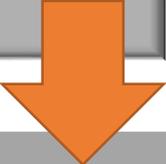
albumina

concentrati di fattore VIII

immunoglobuline aspecifiche per impiego endovenoso

Legge n. 219/2005 art. 15 e s.m.i: produzione di farmaci emoderivati

Legge n. 296/2006 – Finanziaria 2007



Legge n. 96/2010 – Legge comunitaria 2009



2. I centri e le aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati devono essere dotati di:

- **adeguate dimensioni,**
- **disporre di avanzata tecnologia,**
- avere gli stabilimenti idonei a effettuare il processo di frazionamento **ubicati nei Paesi dell'UE in cui il plasma raccolto non è oggetto di cessione a fini di lucro ed è lavorato in regime di libero mercato compatibile con l'ordinamento comunitario**

Legge n. 219/2005 art. 15 e s.m.i: produzione di farmaci emoderivati

3. Tali stabilimenti devono risultare **idonei alla lavorazione** secondo quanto previsto dalle norme vigenti nazionali e dell'UE a seguito di controlli effettuati dalle rispettive **autorità nazionali** responsabili ai sensi dei propri ordinamenti, e di quelli dell'**autorità nazionale italiana**.

4. Gli emoderivati prodotti, autorizzati alla commercializzazione e destinati al soddisfacimento del fabbisogno nazionale, **devono derivare da plasma raccolto esclusivamente sul territorio italiano**, sia come materia prima sia come semilavorati intermedi. **Presso i centri e le aziende di produzione deve essere conservata specifica documentazione** atta a risalire dal prodotto finito alle singole donazioni, da esibire a richiesta dell'autorità sanitaria nazionale o regionale.

Legge n. 219/2005 art. 15 e s.m.i: produzione di farmaci emoderivati

5. Il Ministro della salute, con proprio decreto, sentiti la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le PP.AA., il Centro nazionale sangue e la Consulta, individua tra i centri e le aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati quelli autorizzati alla stipula delle convenzioni

DM
Presentazione
istanze
aziende

DM
Individuazione
aziende
autorizzate

DM 12 aprile 2012

Modalità per la presentazione e valutazione delle istanze volte ad ottenere l'inserimento tra i centri e le aziende di produzione di medicinali emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le Regioni per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale

- **adeguate dimensioni industriali**
- **ciclo lavorativo ad avanzata tecnologia**
- **processo di frazionamento** del plasma effettuato in stabilimenti ubicati in Paesi dell'Unione Europea in cui il plasma raccolto non sia oggetto di cessione a fini di lucro e sia lavorato in regime di libero mercato compatibile con l'ordinamento comunitario
- **autorizzazione all'immissione in commercio** in Italia dei farmaci emoderivati
- **idoneità degli stabilimenti** alla lavorazione secondo le vigenti norme nazionali ed europee

DM 5 dicembre 2014

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

Le aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati autorizzate alla stipula delle convenzioni con le Regioni per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale, sono individuate nelle seguenti:

- Baxter Manufacturing S.p.A. (oggi Takeda)
- CSL Behring S.p.A.
- Grifols Italia S.p.A.
- Kedrion S.p.A.
- Octapharma Italy S.p.A.

Legge n. 219/2005 art. 15 e s.m.i: produzione di farmaci emoderivati

7. I centri e le aziende di frazionamento e produzione documentano, per ogni lotto di emoderivati, le regioni di provenienza del plasma lavorato nel singolo lotto, il rispetto delle buone pratiche di fabbricazione e di tutte le altre norme stabilite dall'Unione europea, nonché l'esito del controllo di Stato.

8. Gli emoderivati, prima dell'immissione in commercio dei singoli lotti, sono sottoposti al **controllo di Stato** secondo le direttive emanate con decreto del Ministro della salute, sentita la Consulta.

Legge n. 219/2005 art. 15 e s.m.i: evoluzione del quadro normativo

Decreti Ministeriali 12 aprile 2012

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.

Modalità per la presentazione e valutazione delle istanze volte ad ottenere l'inserimento tra i centri e le aziende di produzione di medicinali emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le Regioni e le Province Autonome per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale.

Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti

Modalità transitorie per l'immissione in commercio dei medicinali emoderivati prodotti dal plasma umano raccolto sul territorio nazionale

Peculiarità del Sistema della plasmaderivazione italiano

Titolarità pubblica della “materia prima” plasma e dei prodotti

Plasma avviato alla lavorazione industriale proveniente esclusivamente da donazioni volontarie non remunerate

Sistema di produzione di MPD “in conto-lavorazione”

Gestione e controllo del percorso di produzione di MPD da parte del Sistema trasfusionale

Autosufficienza regionale e nazionale dei MPD quale obiettivo strategico del Paese sancito per legge

Il sistema della plasmaderivazione

1. Principi etici e norme di riferimento
- 2. Il percorso del plasma e dei Medicinali Plasmaderivati**
3. Il mercato globale del plasma e dei medicinali plasmaderivati
4. Il fabbisogno, l'offerta e l'autosufficienza nazionale di plasma e medicinali plasmaderivati
5. La programmazione nazionale

Plasma umano destinato all'industria

GPS

- **Raccolta**
- **Controllo (testing)**

Si applicano tutti i requisiti di matrice comunitaria inerenti al sangue ed emocomponenti previsti dalle norme europee cogenti (Direttive 2002/98/CE, 2004/33/CE, 2005/61/CE, 2005/62/CE → GPS)

REQUISITI GMPs

- **Lavorazione**
- **Conservazione**
- **Distribuzione**

Si applicano, per le fattispecie di pertinenza, le disposizioni normative inerenti ai medicinali per uso umano:

- Direttiva 2001/83/CE (D. Lgs. 219/2006)
- Direttiva 2003/63/CE (D.M. 24.09.2004)
- Farmacopea Europea
- EU GMP Annex 14
- EMA Guideline on PDMPs
- EMA Guideline on the scientific data requirements for a plasma master file
- EMA Guideline on epidemiological data on blood transmissible infections

Preparazione del plasma ***Monografia della Farmacopea Europea 0853***

Quando ottenuto da plasmaferesi o da sangue intero, dopo separazione, il plasma destinato alla produzione di *proteine labili* è congelato entro 24 ore dalla raccolta attraverso congelamento rapido in condizioni validate in modo da assicurare che una temperatura di – 25 °C o minore sia raggiunta al cuore dell'unità **entro 12 ore dalla collocazione nel congelatore.**

Quando ottenuto da plasmaferesi, il plasma destinato alla produzione di sole *proteine NON labili* è raffreddato attraverso congelamento rapido in una camera a – 20 °C o minore entro 24 ore dalla raccolta.

Quando ottenuto da sangue intero, il plasma destinato alla produzione di sole *proteine NON labili* è separato dagli altri emocomponenti e congelato in una camera a – 20 °C o minore entro 72 ore dalla raccolta.

Conservazione e trasporto del plasma

Monografia della Farmacopea Europea 0853

Il plasma congelato è conservato e trasportato in condizioni idonee a mantenere la temperatura -20 °C o minore; se accidentalmente la temperatura di conservazione sale sopra -20 °C in una o più occasioni durante la conservazione ed il trasporto, il plasma è considerato ancora idoneo per il frazionamento se tutte le seguenti condizioni sono corrisposte:

- il periodo totale del tempo durante il quale la temperatura si è mantenuta sopra -20 °C non è superiore alle 72 ore;
- la temperatura non è salita sopra -15 °C in più di un'occasione;
- in nessuna occasione la temperatura ha superato i -5 °C .

Rilascio del plasma

Il plasma, in analogia agli emocomponenti, è liberato (*per l'uso clinico o per il frazionamento industriale*) dalla quarantena mediante sistemi e procedure idonei ad assicurare che il prodotto finito soddisfi le condizioni previste per il rilascio: Il rilascio è operato dal “responsabile”.

Attenzione deve essere posta per evitare *mix up tra* unità rilasciate, ancora in “quarantena” o “non rilasciate”.

IL PERCORSO DEL PLASMA E DEI MEDICINALI PLASMADERIVATI

- *Raccolta*
- *Lavorazione / Congelamento*
- *Qualificazione biologica delle unità (Test)*
- *Rilascio delle Unità*
- *Ricezione Calendario di ritiro del plasma*
- *Selezione delle unità di plasma da inviare industriale*
- **Allestimento della Bleeding List**
- *Ispezione fisica dell'unità di plasma*
- *Predisposizione e certificazione lotto plasma*
- *Riscontro numero contenitori e peso box*
- *Consegna al vettore incaricato dall'industria*
- *Scarico delle unità dal sistema gestionale e opportune registrazioni*

camoagna 22/09/2009 08.48.47 Pagina 1 di 1

Regione Piemonte ASL TO 04 Ivrea

Servizio Immunoematologia eTrasfusionale
Direttore dr. M. Girotto
10015 IVREA P.ZZA DELLA CREDENZA,2
Tel. 0125-414289 Fax 0126-641154

MM01 Bleeding list per scarico unita'

Destinatario		Indirizzo		Emocomponente		Contenitore		Id. distinta	
00001 KEDR:ON S.p.A.				D5 Plasma da aferesi		GIALLO 57		0206/2009 250	
Data prel.	CAI	Cedee unità	Data scad.	ABO	Rh	CDM	Volume		
1	16-09-2009	24845	032060900838	05/00	B NEG		500		
2	16-09-2009	1326	0320609008940	05/00	A2 POS		600		
3	16-09-2009	32794	0320609008944	05/00	O POS		550		
4	17-09-2009	5355	0320609008980	05/00	B POS		600		
5	18-09-2009	20736	0320609009010	05/00	B POS		550		
6	18-09-2009	19543	0320609009025	05/00	A1B POS		550		
7	18-09-2009	3053	0320609009030	05/00	O POS		600		
8	18-09-2009	34257	0320609009036	05/00	O POS		550		
9	21-09-2009	26008	0320609009053	05/00	B POS		600		
10	21-09-2009	4527	0320609009060	05/00	O POS		600		

Le unità del presente elenco risultano negative per: HBsAg, HBV DNA, HCV-Ab, HCV RNA, HIV-1-2 Ab, HIV-RNA, TPFA. Il valore delle ALT risulta inferiore a 99.

Nome e cognome Firma

Il responsabile della struttura

Courtesy by Kedrion

I controlli di qualità effettuati dall'industria

Arrivo nel sito di frazionamento

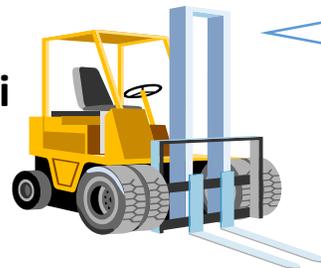


Ritiro del plasma presso i Servizi Trasfusionali, presa in carico delle donazioni



Inserimento dati delle raccolte plasma su sistema informatico

Scarico del plasma ed Accettazione informatizzata dei colli ricevuti



Controlli sui Pool industriali

European Pharmacopoeia

Monograph 0853 "Human Plasma for fractionation"

8.4 04/2015

POOLED PLASMA

During the manufacture of plasma products, the first homogeneous pool of plasma (for example, after removal of cryoprecipitate) is tested for HBsAg and for HIV antibodies using test methods of suitable sensitivity and specificity; the pool must give negative results in these tests.

The plasma pool is also tested for hepatitis C virus RNA using a validated nucleic acid amplification technique (2.6.21). A positive control with 100 IU/mL of hepatitis C virus RNA and, to test for inhibitors, an internal control prepared by addition of a suitable marker to a sample of the plasma pool are included in the test. The test is invalid if the positive control is non-reactive or if the result obtained with the internal control indicates the presence of inhibitors. The plasma pool complies with the test if it is found non-reactive for hepatitis C virus RNA.

Hepatitis C virus RNA for NAT testing BRP is suitable for use as a positive control.

Anti HIV
HBsAg
HCV RNA

Eur Ph

+

HIV RNA,
HBV DNA
HAV RNA

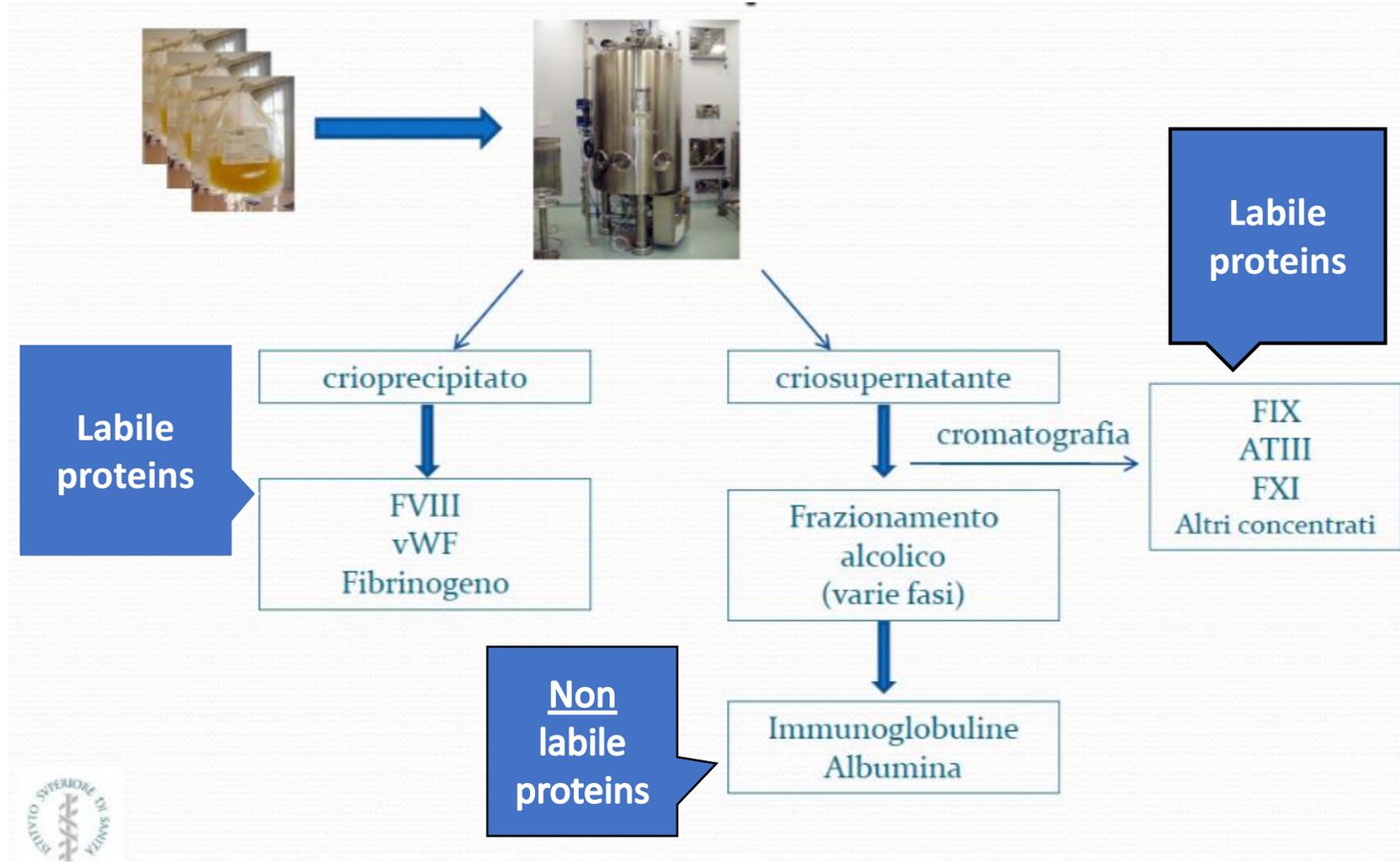
Italia

+

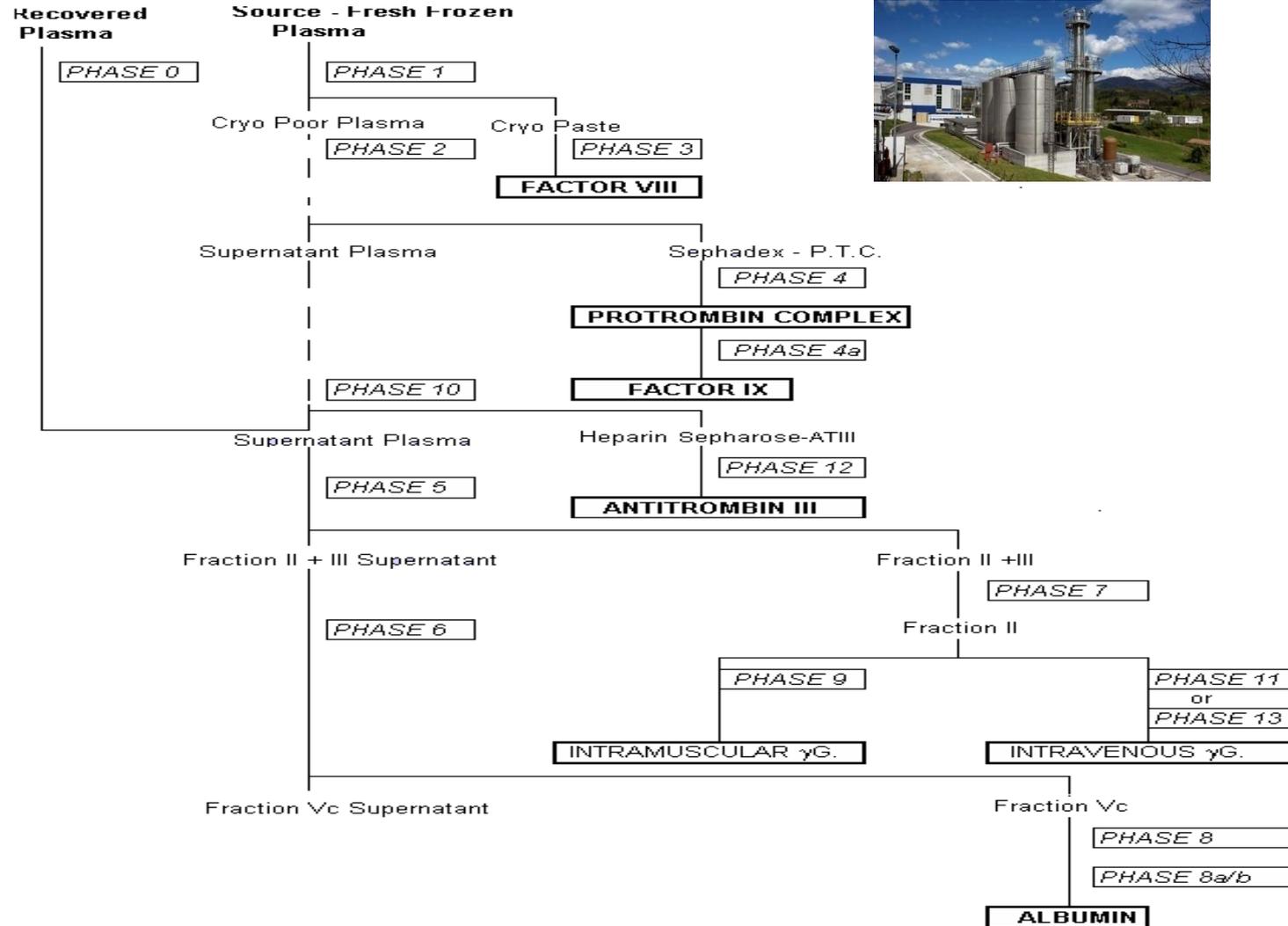
B19 DNA

PPTA

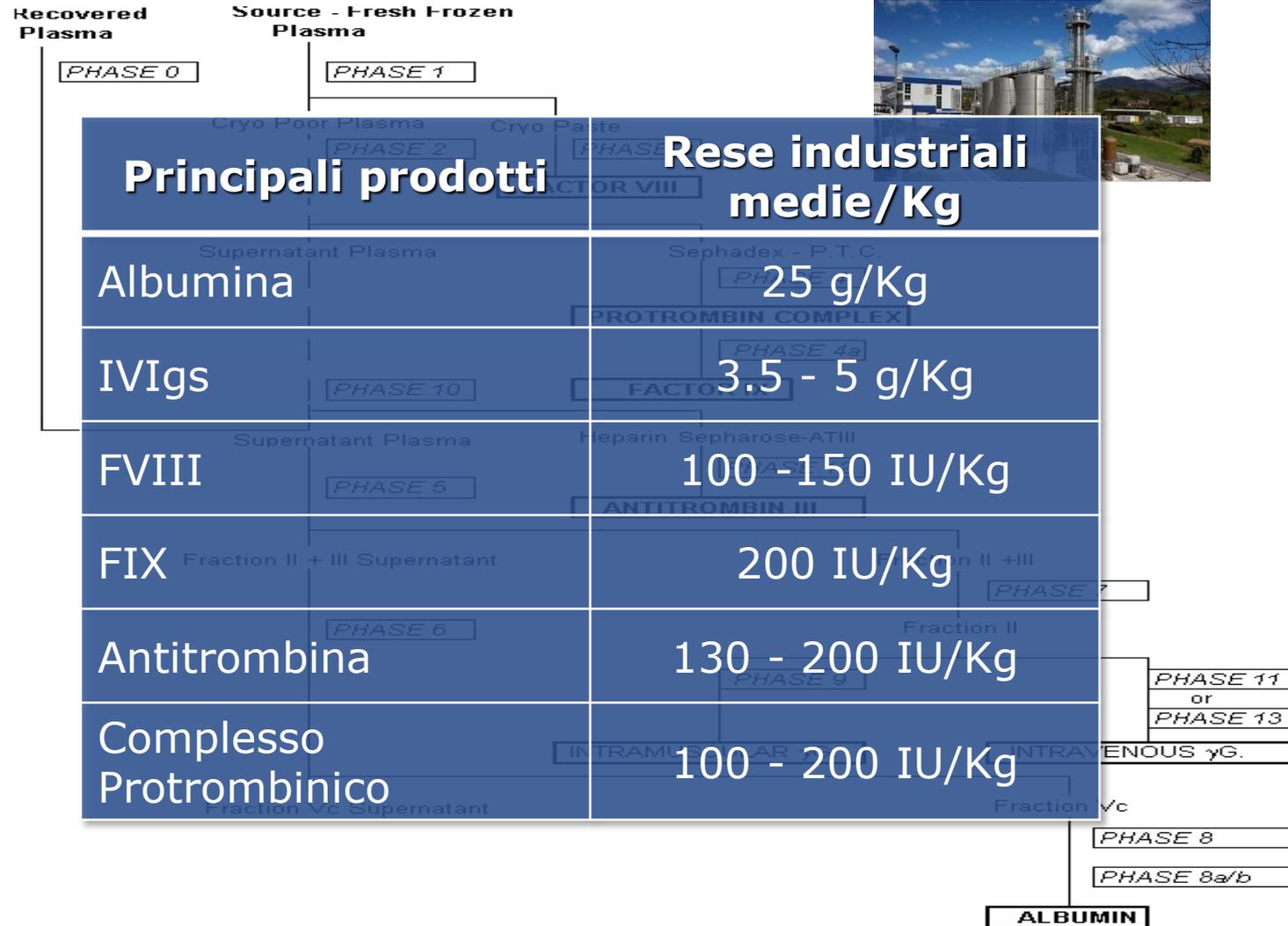
Il frazionamento industriale del plasma



La "cascata" del frazionamento industriale del plasma



La "cascata" del frazionamento industriale del plasma



I prodotti plasmaderivati

- I plasmaderivati sono farmaci (2001/83/CE)
- Devono presentare i requisiti richiesti per gli altri prodotti medicinali:
 - Autorizzazione all'immissione in commercio in accordo alle procedure correnti
 - Autorizzazione dei siti produttivi
 - Qualificazione dei fornitori (ST - blood establishments / UdR – collection sites)
- Misure ulteriori
 - Controllo di stato (Batch release)
 - Plasma Master File

Il Plasma Master File

- Il PMF è un documento a sé stante separato dal dossier di registrazione dei medicinali.
- Il PMF comprende tutti i dati scientifici inerenti la qualità e sicurezza del plasma umano rilevanti per i medicinali, gli ausili medici, ed i prodotti di sperimentazione che utilizzano il plasma (e i prodotti del plasma) nei propri processi produttivi.
- I dati interessano tutti gli aspetti dell'utilizzo del plasma, dalla selezione del donatore alla formazione del plasma-pool industriale.



Centri di raccolta, lavorazione e testing (Blood Establishment)

ANNEX II: INFORMATION ON CENTRES OR ESTABLISHMENTS IN WHICH BLOOD/PLASMA COLLECTION IS CARRIED OUT

Address (indicate the centres collecting plasma for which special criteria have been defined)	Sequential Number ¹	Collection and Processing Activities			Inspection by an EEA competent authority			Inspection by a non-EEA competent authority			Audit		Compliance with Ph Eur Labile/Non Labile (L/NL)
		Plasma- pheresis	Whole blood	Blood processing (incl. Freezing) (Y/N)	Member State	Date of last inspection	Final outcome (incl. observations)	Country	Date of last inspection	Final outcome (observations ²)	Auditor Scope Outcome	Date & (Frequency)	
Establishment 1 responsible for collection (Suppliers of plasma should also indicate the duties, and approval status by EU competent authorities of their look back department)													
Country 1													
Full address centre 1 Establishment 1 Country 1													
Full address centre 2 Establishment 1 Country 1													
Full address centre 3 Establishment 1 Country 1													
Establishment 2 responsible for collection													
Country 1													
Full address centre 1 Establishment 2 Country 1													
Full address centre 2 Establishment 2 Country 1													
Country 2													
Full address centre 3 Establishment 2 Country 2													

¹ Number should identify links between collection and testing, storage and distribution centers

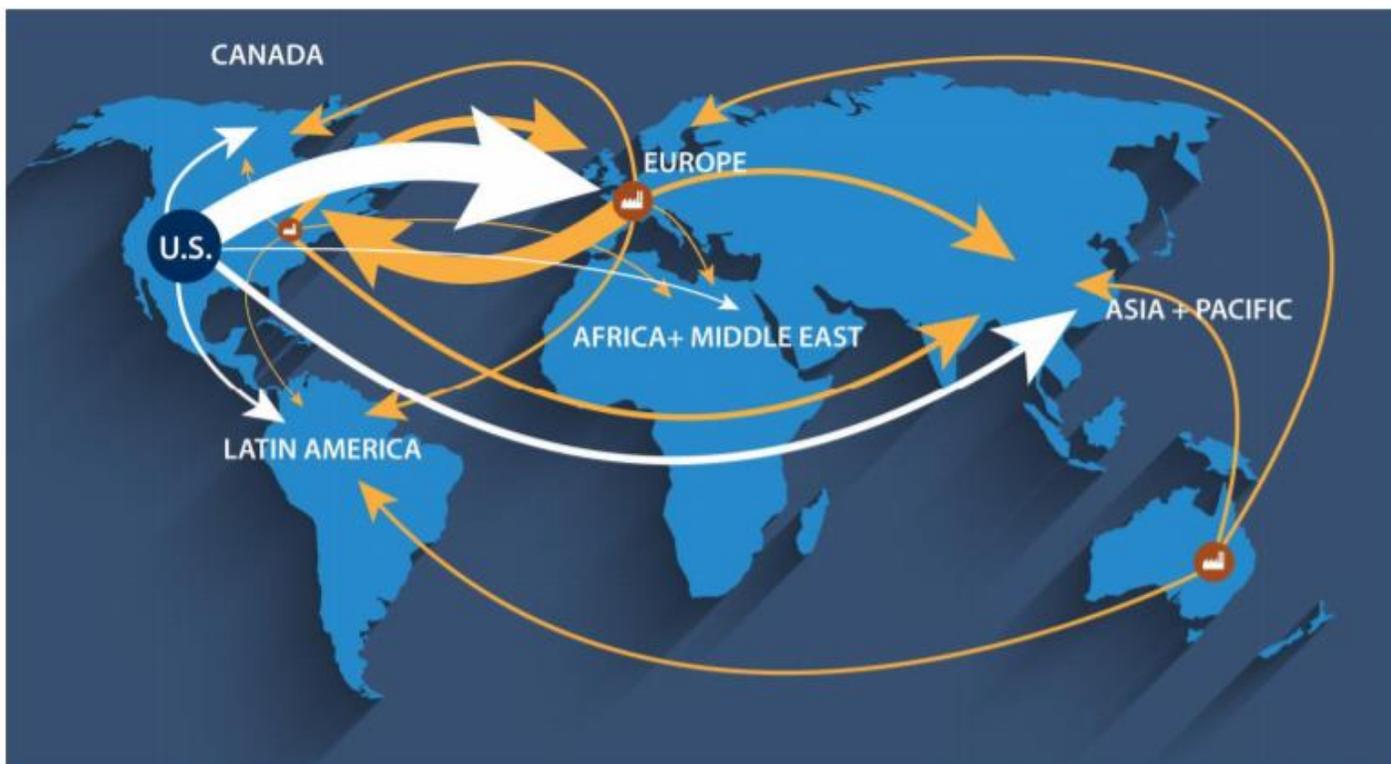
² Reference to any "Form 483" or "Warning Letter" in the USA should be included and relevant follow-up should be included.

Il sistema della plasmaderivazione

1. Principi etici e norme di riferimento
2. Il percorso del plasma e dei Medicinali Plasmaderivati
- 3. Il mercato globale del plasma e dei medicinali plasmaderivati**
4. Il fabbisogno, l'offerta e l'autosufficienza nazionale di plasma e medicinali plasmaderivati
5. La programmazione nazionale

Movimentazione del plasma a livello mondiale

Plasma frazionato a livello mondiale (2019): 69 milioni di litri



Legenda: In bianco la movimentazione di plasma dagli USA agli altri Paesi
In arancione i trasferimenti di prodotto finito a livello internazionale

Nel 2019 gli Stati Uniti hanno raccolto il 67% del plasma per frazionamento mondiale

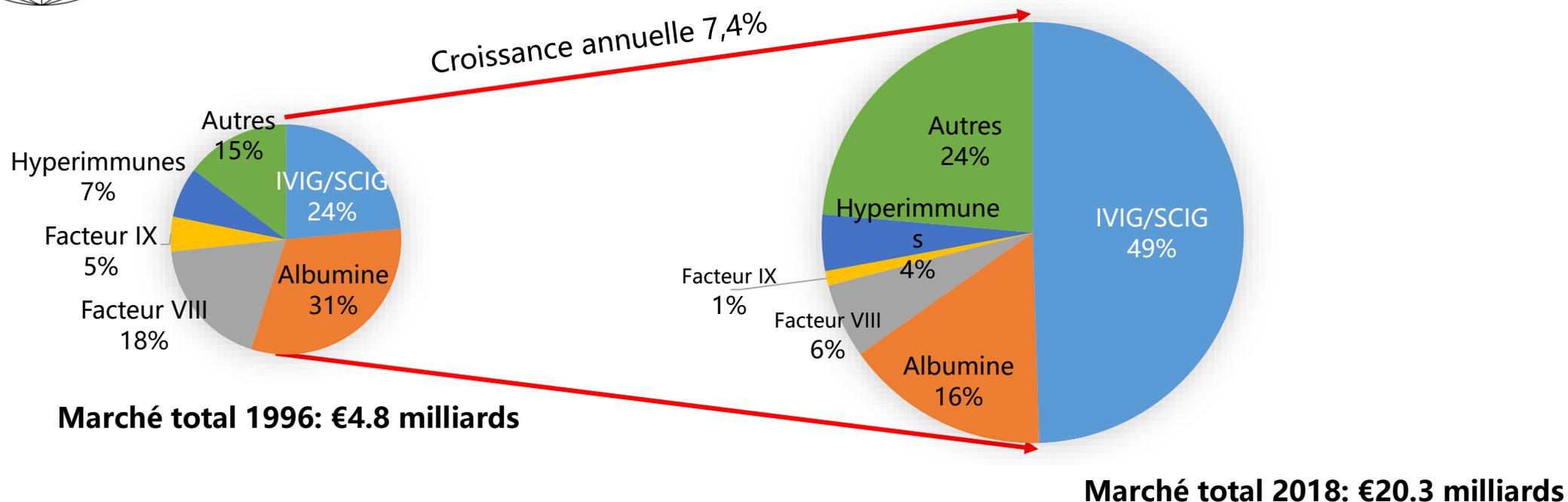
Fonte: Marketing Research Bureau



FARMINDUSTRIA

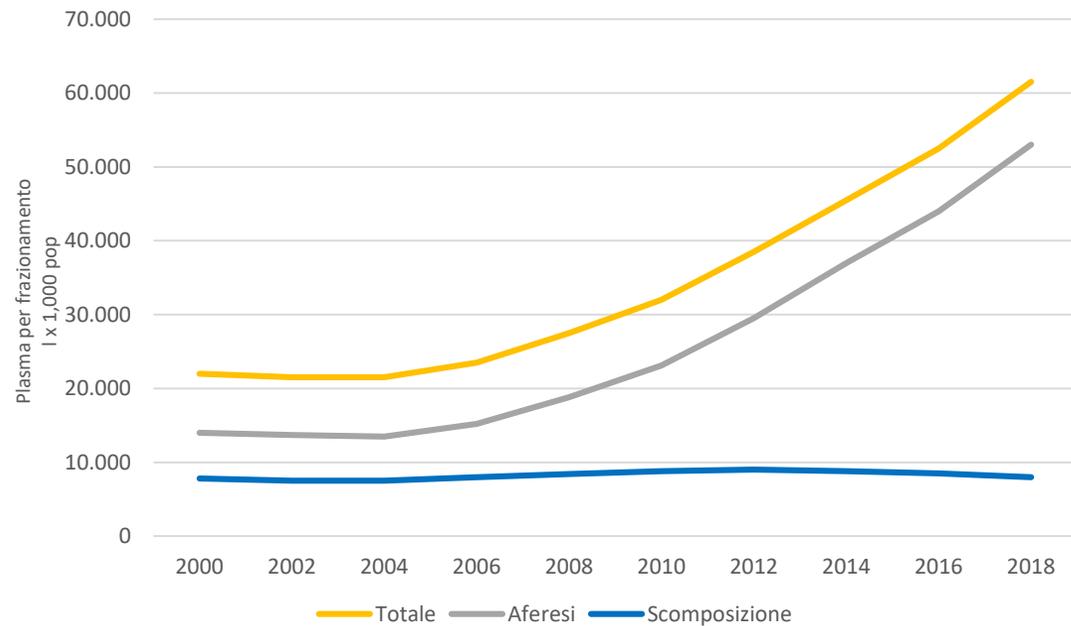


Marché Mondial des Médicaments Dérivés du Plasma de 1996 à 2018

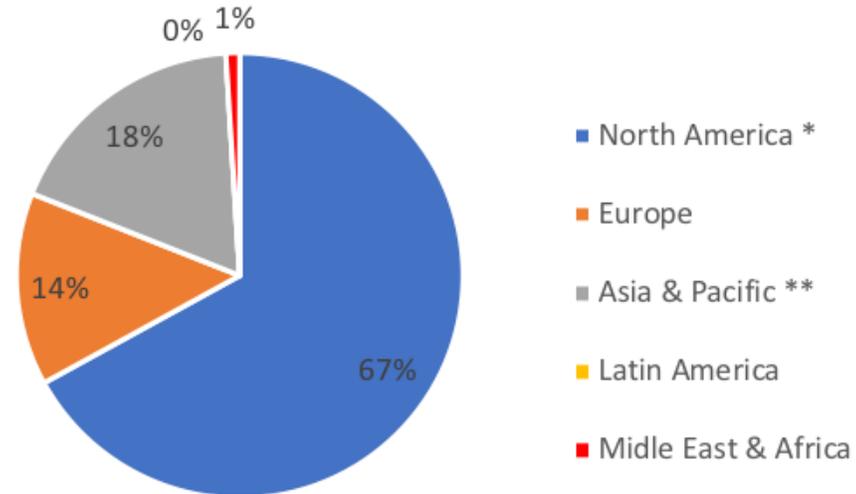


- Les immunoglobulines polyvalentes (IgG) ont une part de marché de 49%, l'albumine a 16% et le facteur VIII plasmatique 6%.
- Les IgG sont le moteur de l'industrie en raison de ses avantages thérapeutiques reconnus et de sa consommation en augmentation constante.
- Hormis la Chine, CSL Behring, Takeda, Grifols, Octapharma et Kedrion sont les cinq plus grandes sociétés. Le LFB est en septième position.

RACCOLTA DI PLASMA – DATI GLOBALI



Origin of Plasma Fractionation - 2019



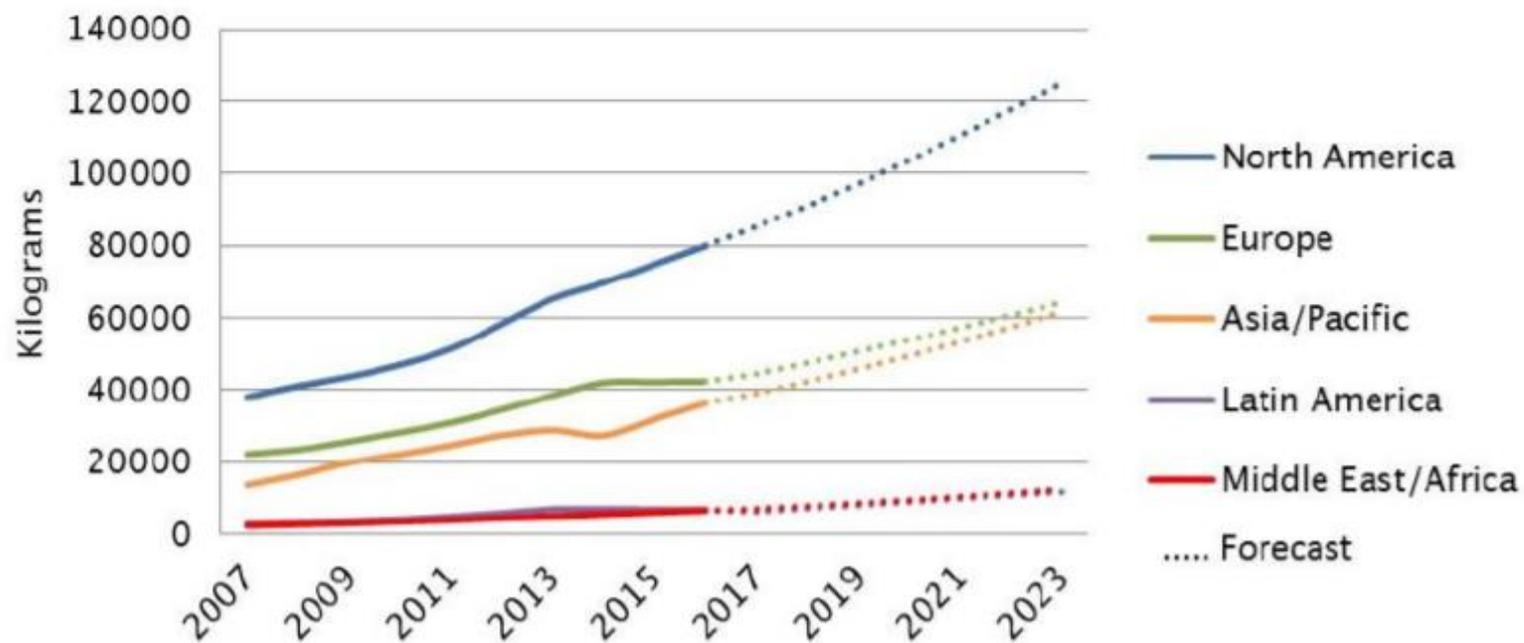
Total Plasma Collection volume 2019: 69 M liters

*United States represents over 99% of the North America total

**China represents over 75% of Asia & Pacific total

Domanda globale di immunoglobuline

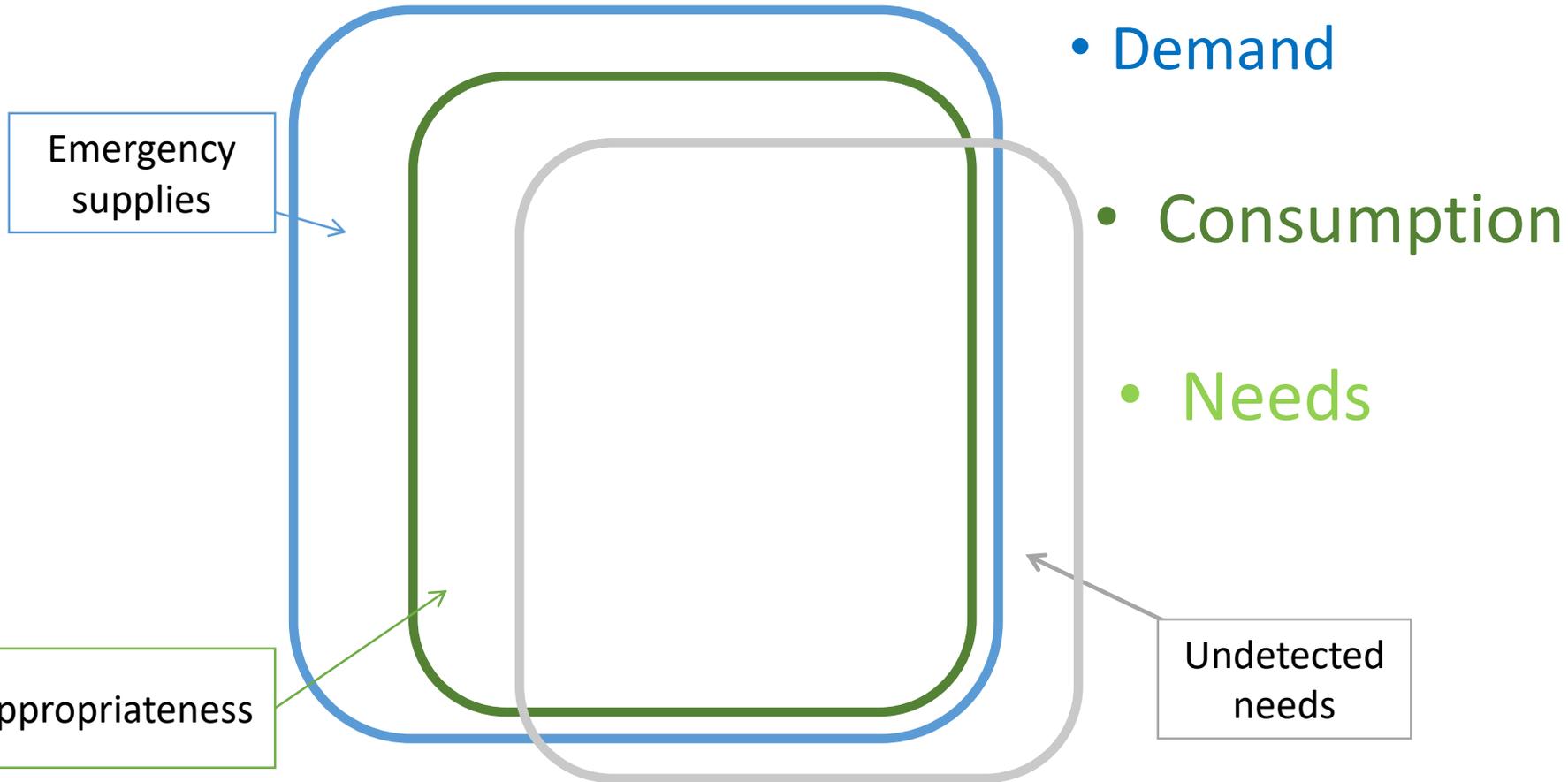
Trend e prospettive



Il sistema della plasmaderivazione

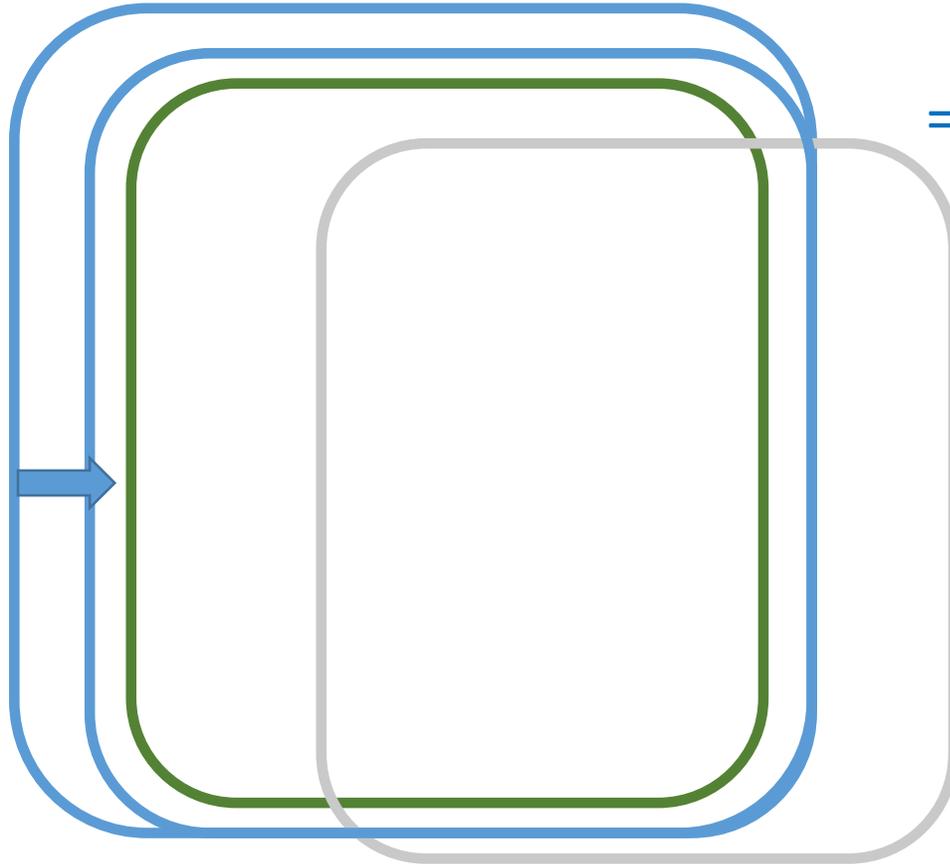
1. Principi etici e norme di riferimento
2. Il percorso del plasma e dei Medicinali Plasmaderivati
3. Il mercato globale del plasma e dei medicinali plasmaderivati
- 4. Il fabbisogno, l'offerta e l'autosufficienza nazionale di plasma e medicinali plasmaderivati**
5. La programmazione nazionale

Needs, Consumption, Demand



Needs, Consumption, Demand

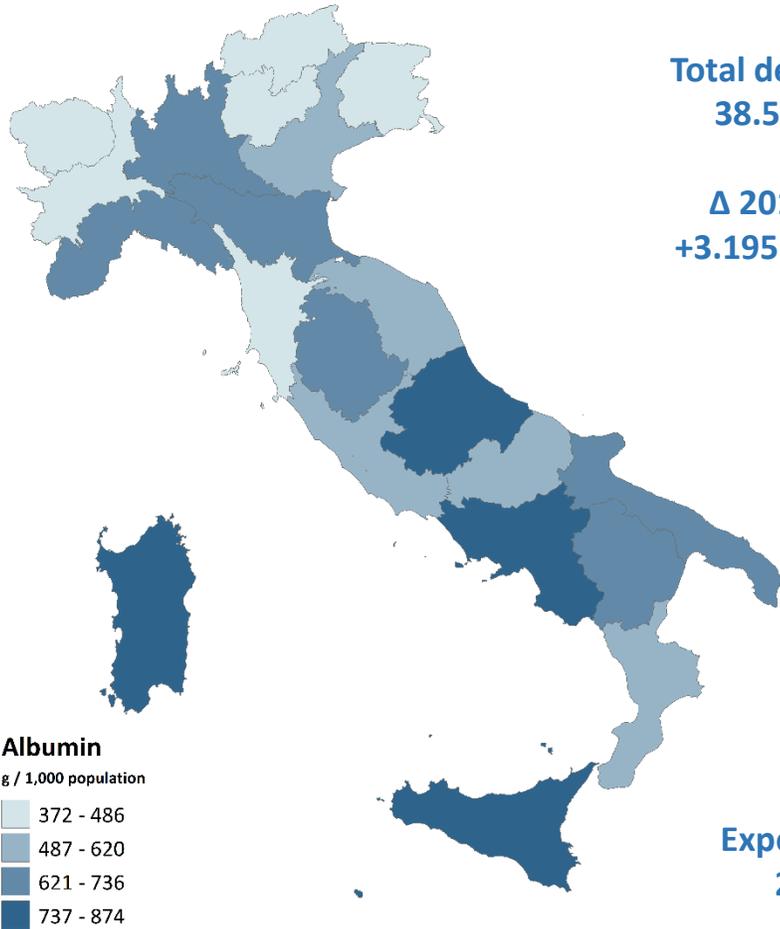
Significant
levels
of
Emergency
supplies



- Higher levels of appropriateness
= Lower Demand
- Appropriate consumption
= Detected needs

ALBUMIN

Total and regional demand 2017-2021

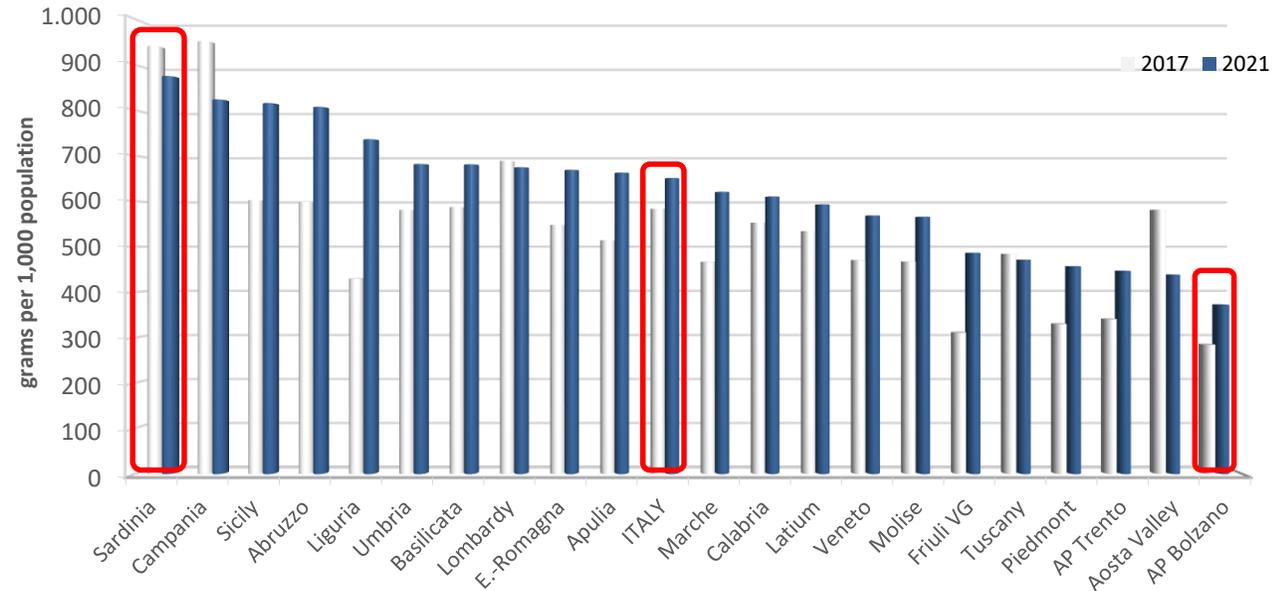
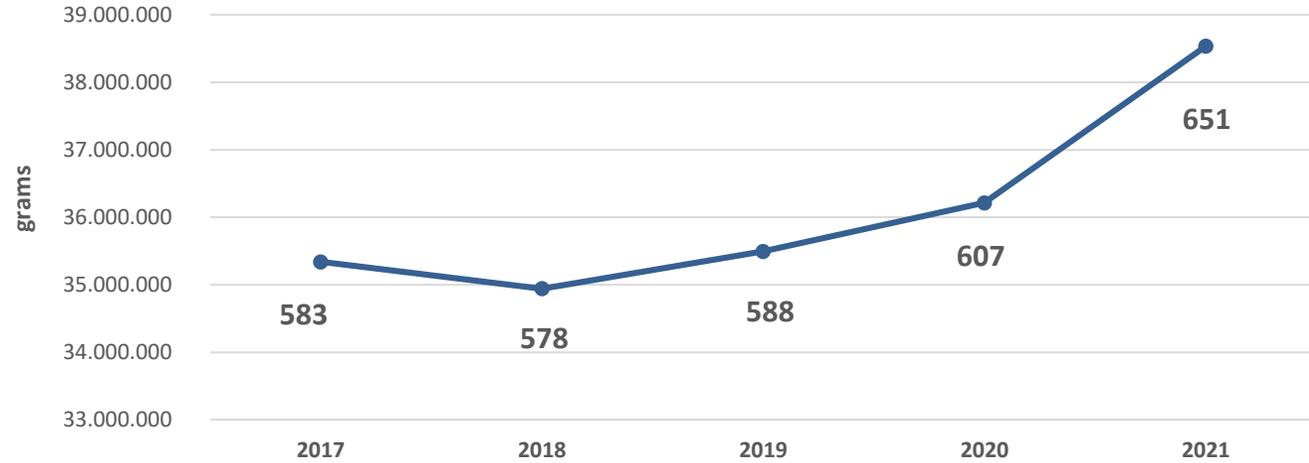


Total demand 2021
38.534.148 g

Δ 2017 – 2021
+3.195.255 g (+9%)

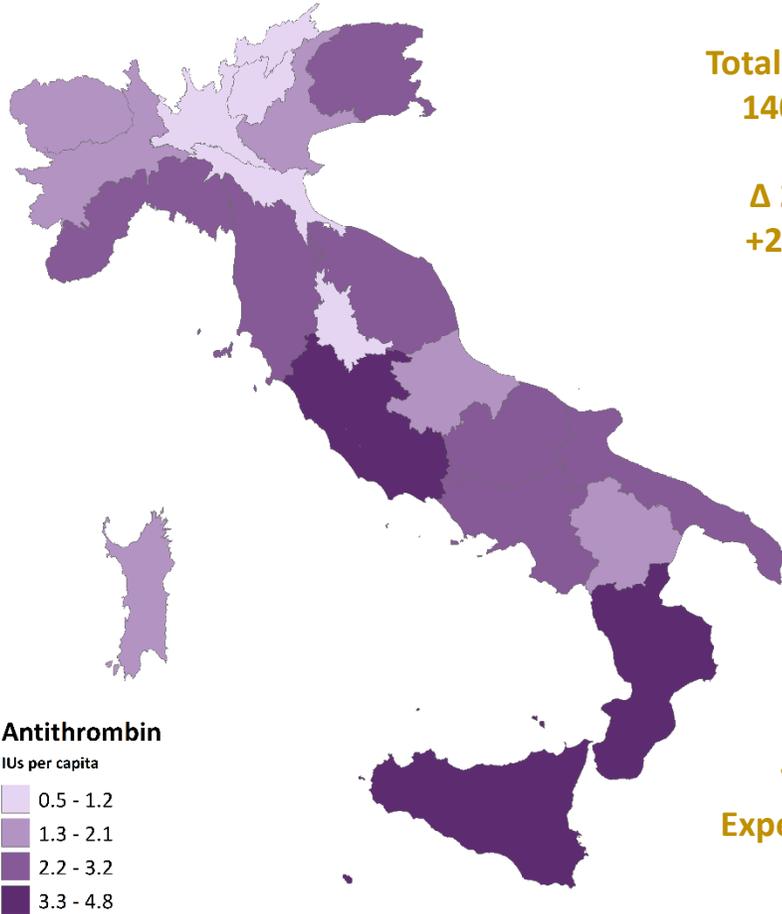
Total NHS Expenditure 2021
25.2 mln €

NHS mean price per gram
2.00 €



Antithrombin

Total and regional demand 2017-2021

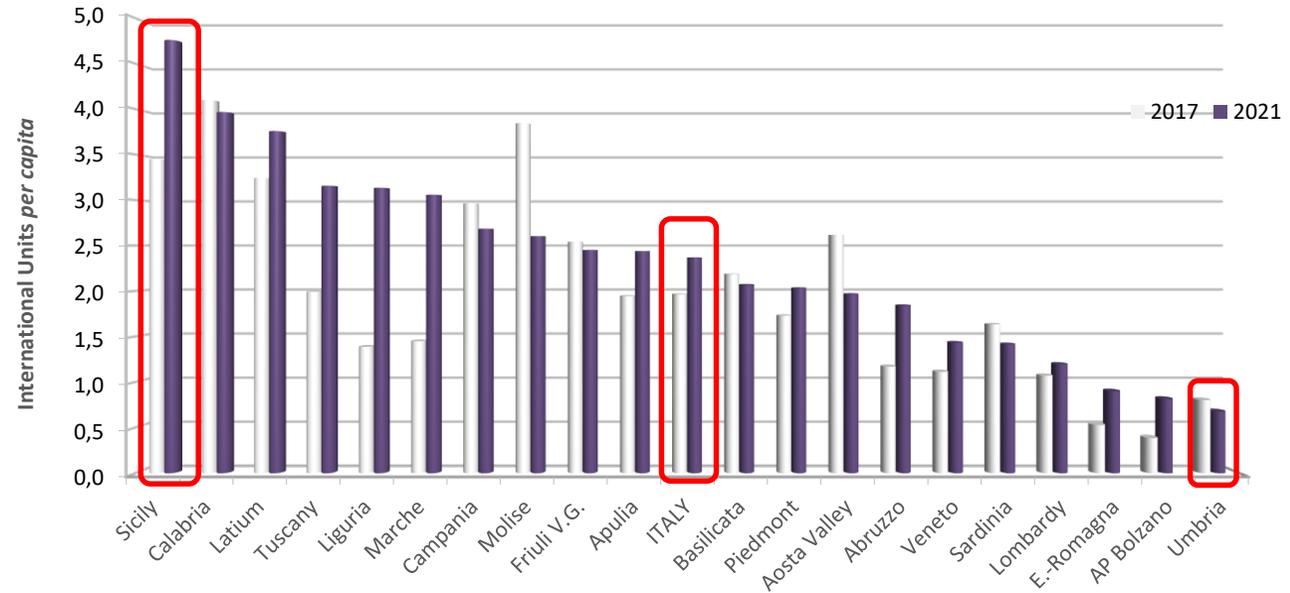
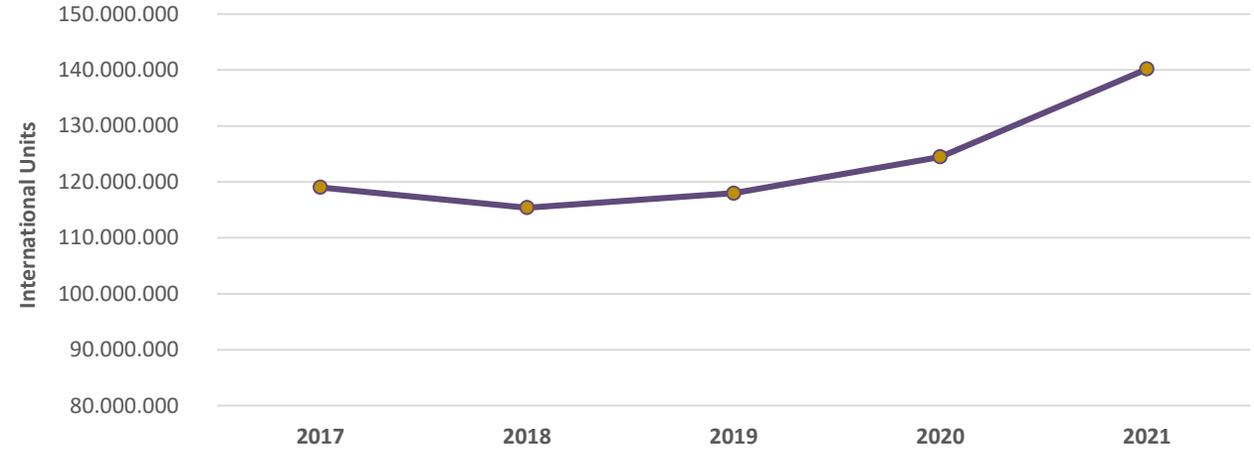


Total demand 2021:
140.192.500 IU

Δ 2017 – 2021
+21.173.000 IU
(+18%)

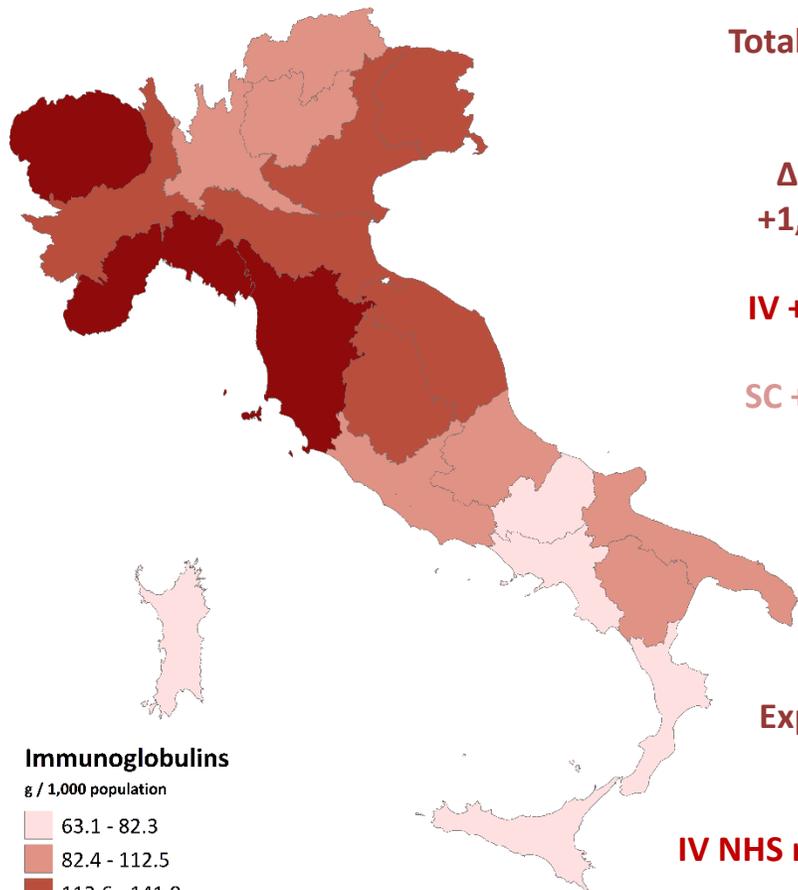
Total NHS
Expenditure 2021
3.6 mln €

NHS mean price per IU
0.11 €



IMMUNOGLOBULINS

Total and regional demand 2017-2021



Total demand* 2021
6,472 kg

Δ 2017 – 2021
+1,067 kg (+20%)

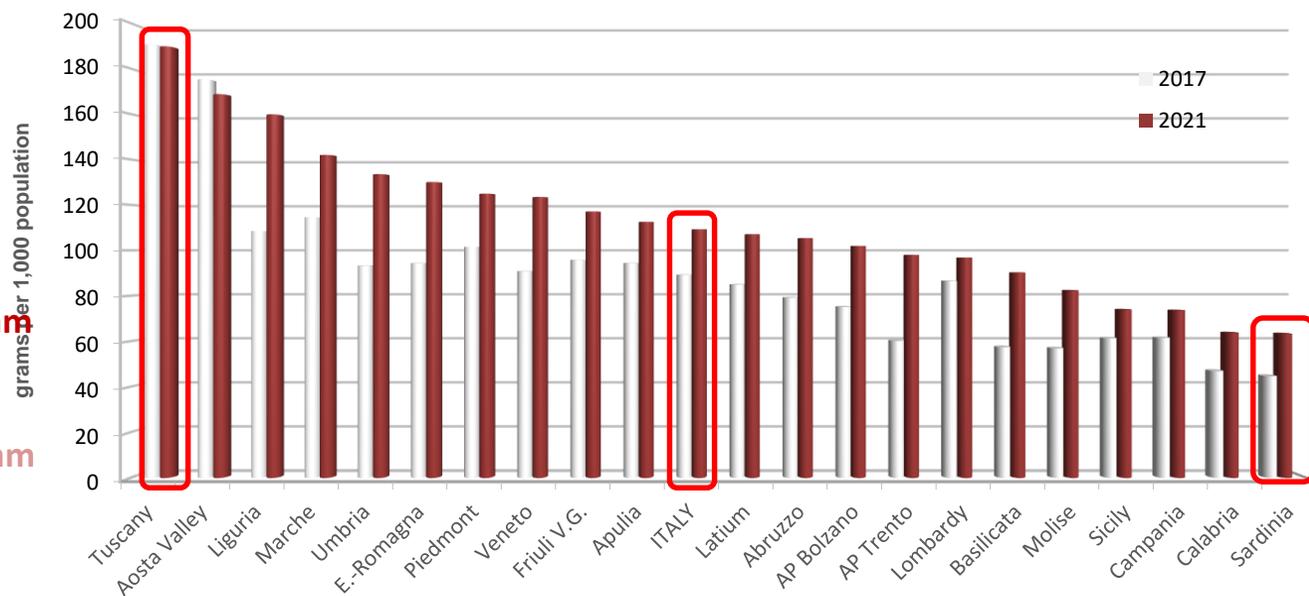
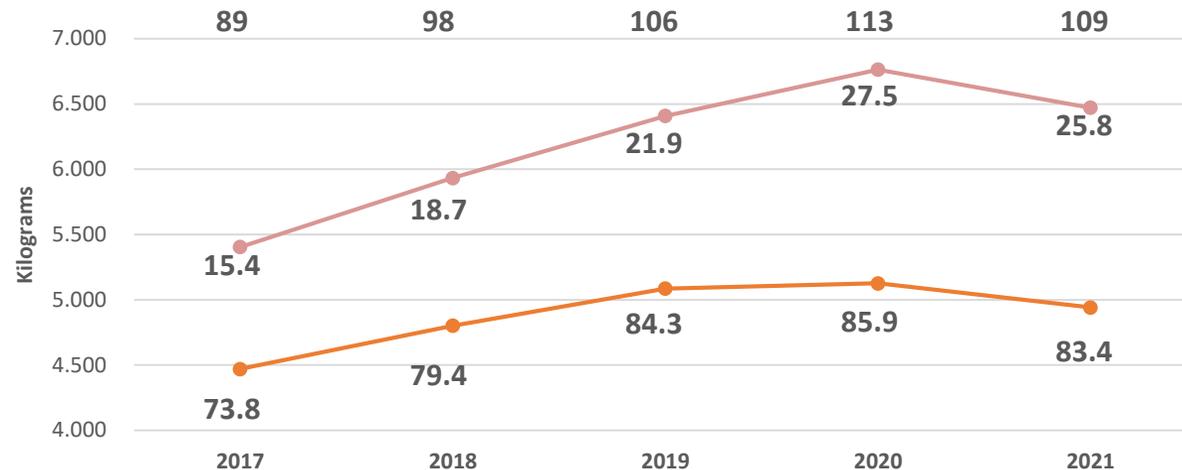
IV +471 kg (+11%)

SC +595 kg (+64%)

Total NHS Expenditure 2021
117.6 mln €

IV NHS mean price per gram
46.6 €

SC NHS mean price per gram
53.2 €

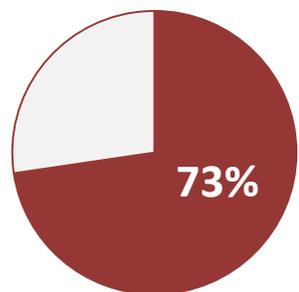


* values includes high IgM titre Ig

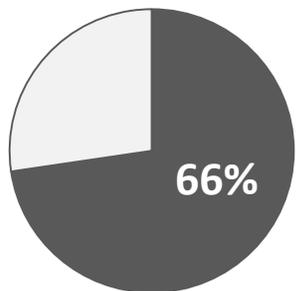
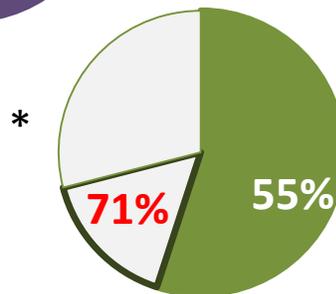
PDMPs self-sufficiency in Italy in 2017



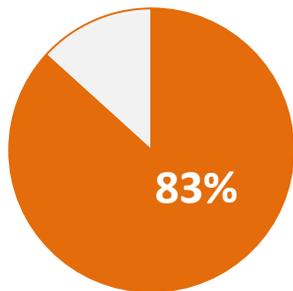
IV IMMUNOGLOBULIN



FACTOR VIII



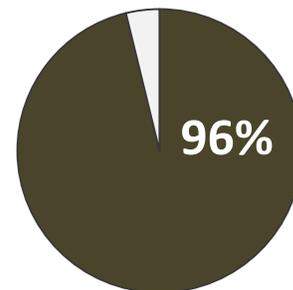
S/D-TREATED PLASMA



FACTOR IX

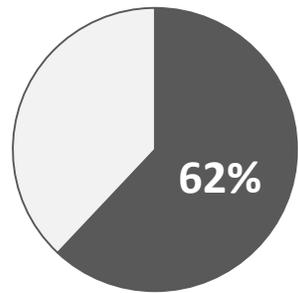
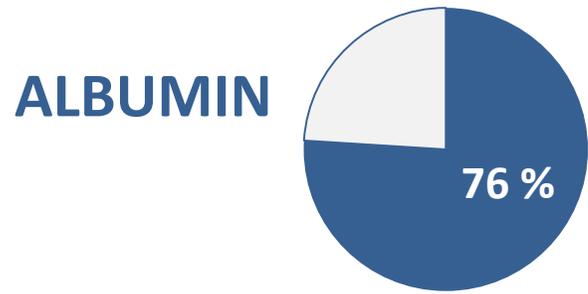
*

PCCs3

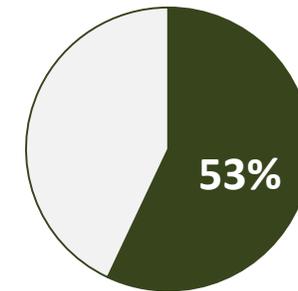
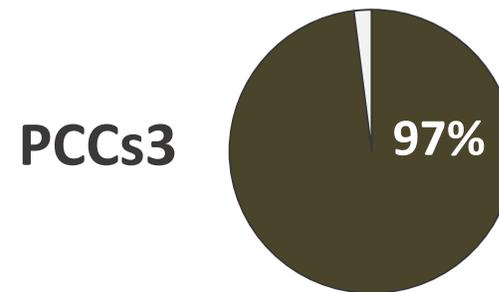
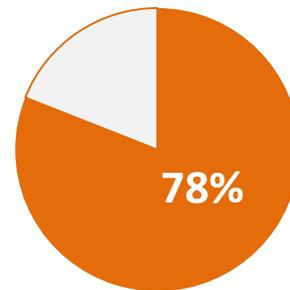


*100% of total demand for contract-manufactured products

PDMPs self-sufficiency in Italy in 2020



S/D-TREATED PLASMA



FACTOR IX

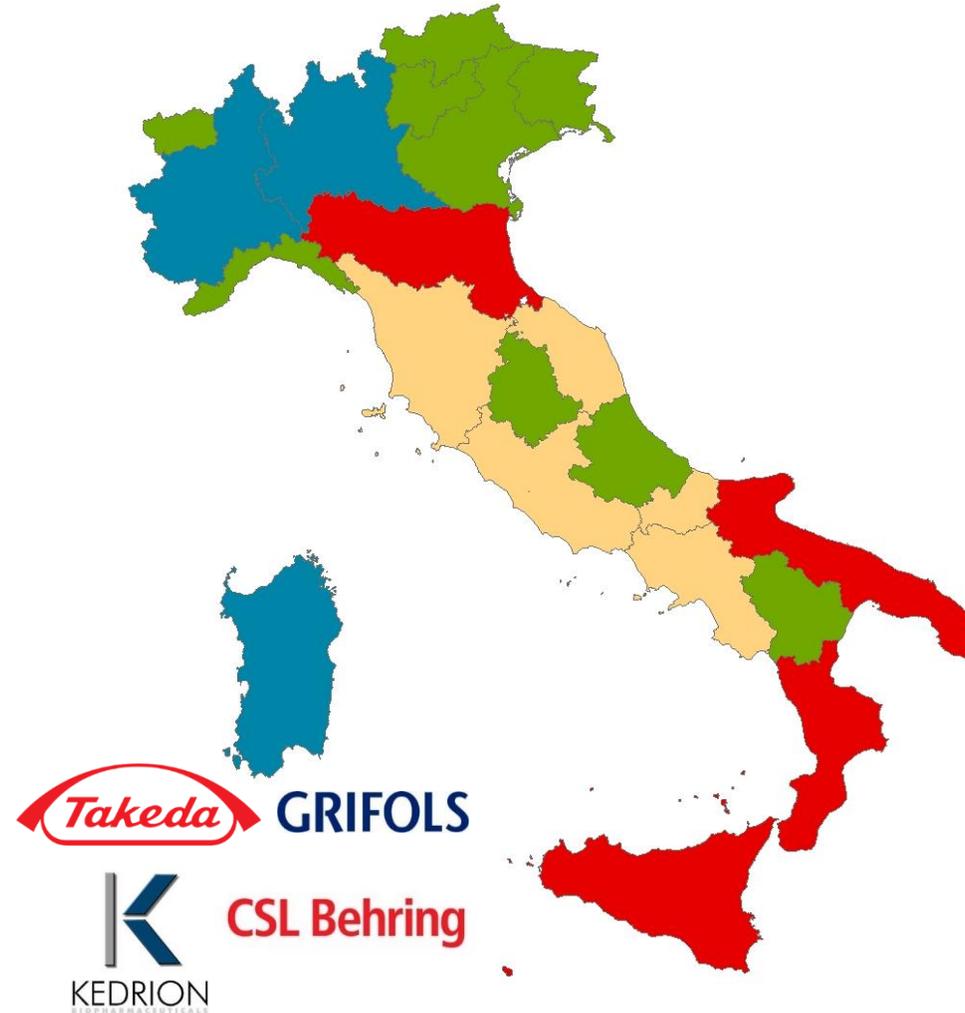
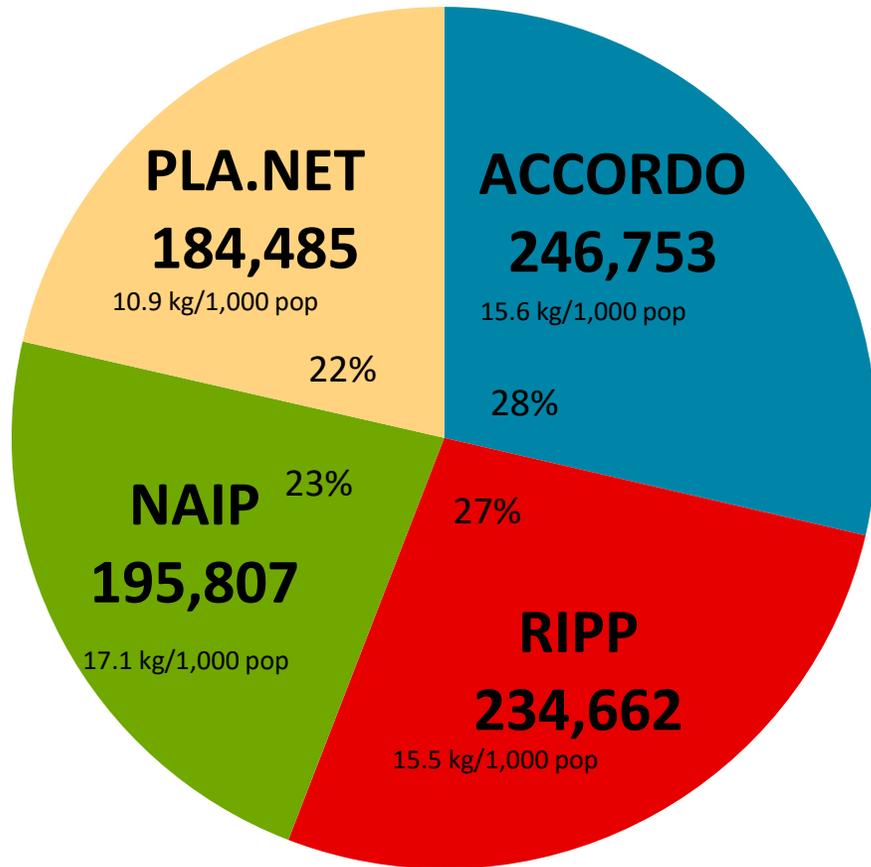
FIBRINOGEN

° on the total demand for contract-manufactured products

* 100% of total demand for contract-manufactured products

Candura F, et al. Analysis of the demand of the plasma-derived medicinal products in Italy 2020. Rome, National Institute of Health-working in progress.

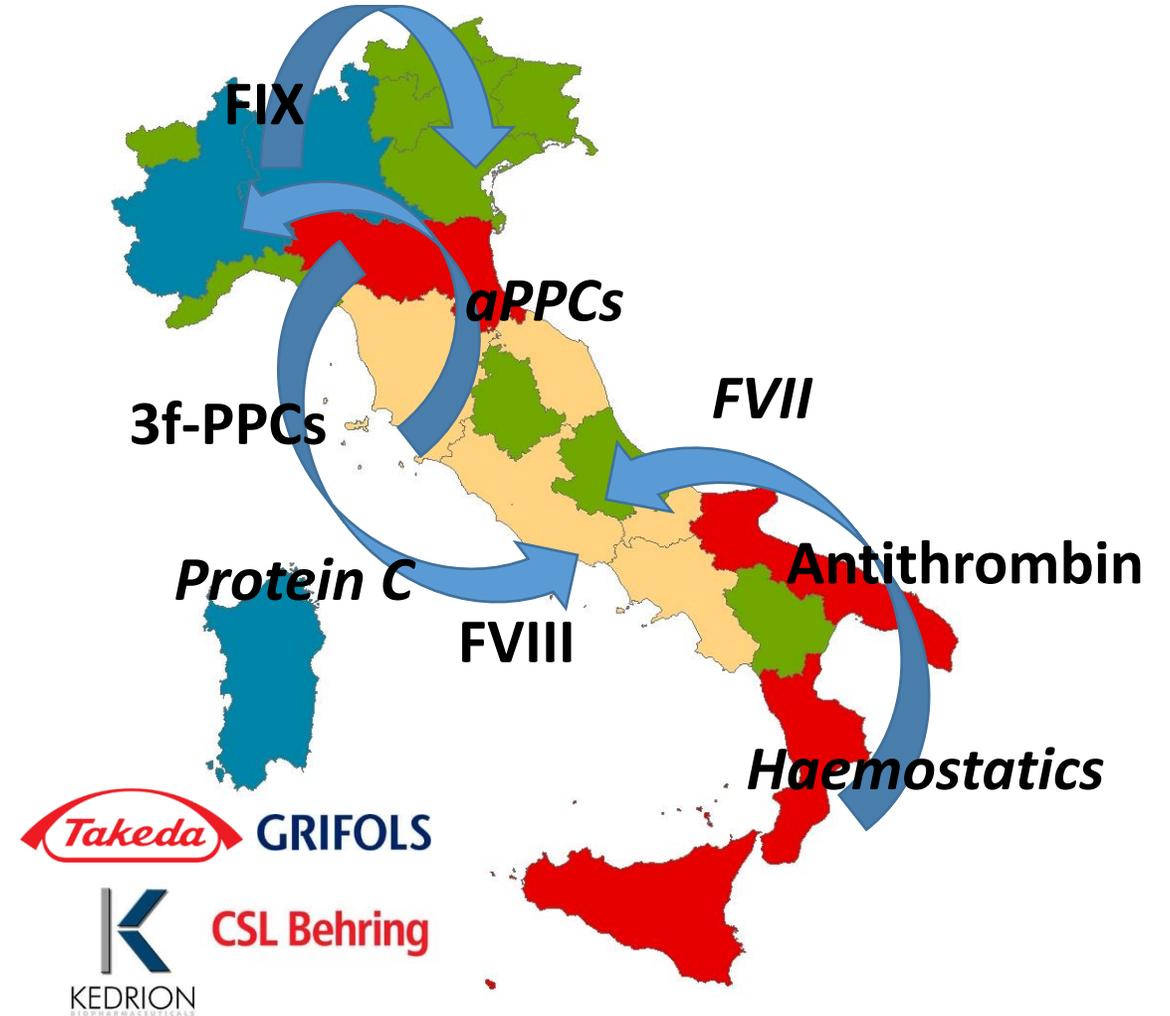
Accordi interregionali per la plasmaderivazione



Accordi interregionali per la plasmaderivazione



Accordi interregionali per la plasmaderivazione



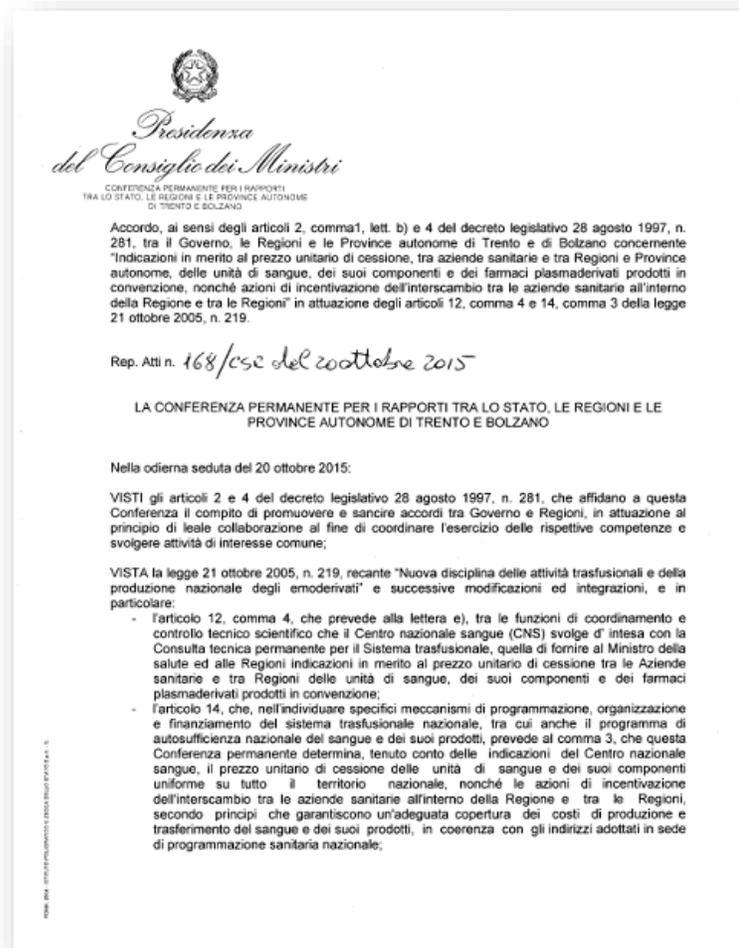
Normativa di riferimento

Accordo Stato Regioni ~~20 ottobre 2015~~ 17 giugno 2021

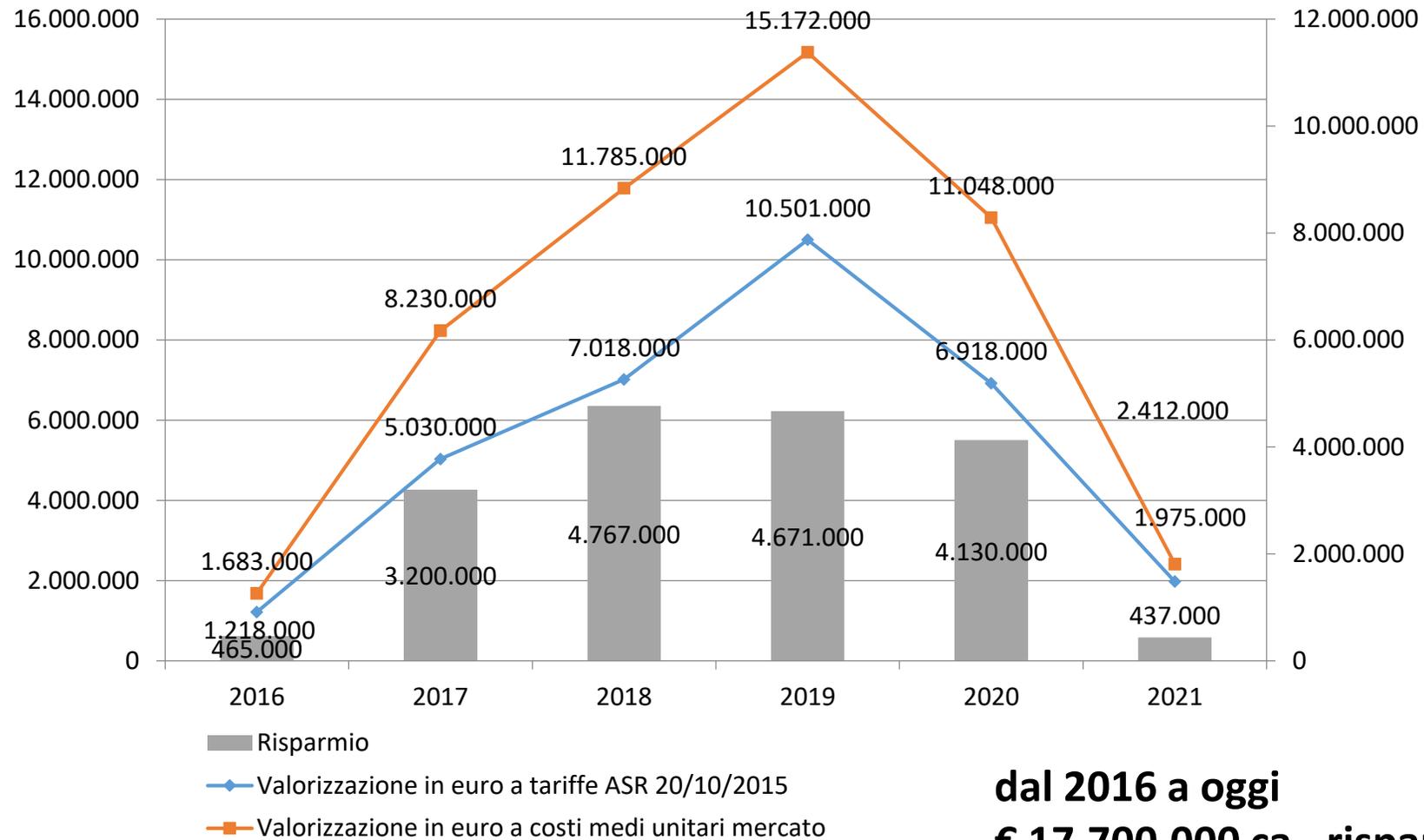
Prezzo unitario cessione emocomponenti ed emoderivati

Accordo [...] concernente

Indicazioni in merito al prezzo unitario di cessione. tra Aziende sanitarie e tra Regioni e Province autonome. delle unità di sangue. dei suoi componenti e dei farmaci plasmaderivati prodotti in convenzione. nonché azioni di incentivazione dell'interscambio tra le aziende sanitarie all'interno della Regione e tra le Regioni in attuazione degli articoli 12. comma 4 e 14. comma 3 della legge 21 ottobre 2005. n.219.



Scambi interregionali prodotti CL e relativa valorizzazione economica



dal 2016 a oggi
€ 17.700.000 ca. risparmi complessivi

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

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

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

Regione	IGSC		FVIII/vWF		FIX		CCP3		AT		Fibrinogeno		Totale	
	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc
Abruzzo	1.693.865	1,31	1.475.797	1,14	-	-	-	-	63.792	0,05	218.240	0,17	3.451.694	2,7
Basilicata	761.064	1,38	57.858	0,10	-	-	-	-	35.343	0,06	-	-	854.265	1,5
Friuli V. G.	263.710	0,22	20.900	0,02	-	-	-	-	-	-	-	-	284.610	0,2
Liguria	2.637.556	1,73	62.183	0,04	-	-	-	-	234.596	0,15	62.480	0,04	2.996.815	2,0
PA Bolzano	97.760	0,18	19.404	0,04	-	-	-	-	6.316	0,01	139.920	0,26	263.400	0,5
PA Trento	311.516	0,57	14.867	0,03	-	-	-	-	-	-	132.440	0,24	458.822	0,8
Umbria	1.332.451	1,53	325.010	0,37	124.080	0,14	-	-	-	-	22.000	0,03	1.803.541	2,1
Valle d'Aosta	24.755	0,20	0	0,00	-	-	-	-	18.612	0,15	-	-	43.367	0,3
Veneto	5.577.128	1,14	613.125	0,13	-	-	129.418	0,03	113.721	0,02	2.152.480	0,44	8.585.872	1,8
NAIP	12.699.804	1,10	2.589.144	0,22	124.080	0,01	129.418	0,01	472.380	0,04	2.727.560	0,24	18.742.387	1,6
Calabria	2.148.924	1,13	701.170	0,37	-	-	-	-	40.013	0,02	1.180.080	0,62	4.070.186	2,1
E.-Romagna	6.817.419	1,53	1.192.891	0,27	-	-	40.487	0,01	22.066	0,00	1.520.200	0,34	9.593.063	2,1
Puglia	6.870.356	1,74	3.452.802	0,87	-	-	-	-	14.150	0,00	926.640	0,23	11.263.949	2,8
Sicilia	5.354.465	1,10	2.429.000	0,50	-	-	9.048	0,00	64.651	0,01	1.373.240	0,28	9.230.404	1,9
RIPP	21.191.165	1,40	7.775.863	0,51	-	-	49.534	0,00	140.880	0,01	5.000.160	0,33	34.157.602	2,2
Campania	6.353.800	1,11	2.368.643	0,41	-	-	50.936	0,01	516.146	0,09	1.955.800	0,34	11.245.325	2,0
Lazio	11.821.780	2,05	3.045.409	0,53	3.988	0,00	10.349	0,00	637.679	0,11	2.062.280	0,36	17.581.485	3,1
Marche	1.749.797	1,16	229.649	0,15	-	-	-	-	-	-	474.320	0,31	2.453.766	1,6
Molise	170.684	0,57	110.502	0,37	4.840	0,02	-	-	-	-	27.280	0,09	313.307	1,0
Toscana	10.048.802	2,72	1.397.286	0,38	-	-	-	-	2.102	0,00	1.444.520	0,39	12.892.710	3,5
M. Difesa.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NA
PlaNet	30.144.864	1,78	7.151.490	0,42	8.828	0,00	61.285	0,00	1.155.927	0,07	5.964.200	0,35	44.486.593	2,6
Lombardia	6.411.073	0,64	2.859.977	0,29	445.484	0,04	-	-	217.735	0,02	2.002.880	0,20	11.937.148	1,2
Piemonte	5.375.005	1,25	925.341	0,21	5.310	0,00	2.541	0,00	570	0,00	1.068.760	0,25	7.377.526	1,7
Sardegna	499.808	0,31	717.720	0,45	-	-	2.850	0,00	20.847	0,01	849.640	0,53	2.090.865	1,3
LPS	12.285.886	0,77	4.503.037	0,28	450.793	0,03	5.391	0,00	239.152	0,01	3.921.280	0,25	21.405.539	1,3
ITALIA	76.321.79	1,28	22.019.534	0,37	583.701	0,01	245.628	0,00	2.008.340	0,03	17.613.200	0,30	118.792.121	2,0

Qualche input...

Costo medio ponderato Italia 2018 plasma per frazionamento: ≈ 120 € per kg

(max 136 €; min 93 €)

+

Costi di lavorazione: ≈ 100 € per kg

=

≈ 220 € per kg



Costi medi mercato 2019:

Albumina 2,87 €/g (incl. SSN + Conv)

IVIg 40,58 €/g

Rese contrattuali minime

Albumina 25.8 g/kg Albumina 25 g/kg

IVIg 4.1 g/kg IVIg 5 g/kg

≈ 238 €

≈ 275 €

+ la valorizzazione a cm mercato per tutti gli altri MPD !!!!!!!

Qualche input...

Costo plasma da aferesi (141,17 € per procedura):

≈ 208 € per kg (≈ 215 € mono)

+

Costi di lavorazione: ≈ 107 € per kg

(in attesa di LPS)

=

≈ **315 € per kg**



≈ **325 €**

Costi medi previsti 2022:

Albumina 2,87 €/g (incl. SSN + Conv)

IVIg 55 €/g (+IVA)

Rese contrattuali minime

Albumina 25.8 g/kg Albumina 25 g/kg

IVIg 4.1 g/kg IVIg 5 g/kg

Resa media ponderata nazionale 4,7 kg/g

+ la valorizzazione a cm mercato per tutti gli altri MPD !!!!!!!!

Appuntamenti



SAVE THE DATE

21 giugno - Roma

14.00 – 17.00



Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale

Istituto Superiore di Sanità – Aula Bovet

Obiettivo

consolidare le interazioni tra le due reti, al fine di migliorare la gestione della risorsa strategica dei MPD

Destinatari

Professionisti afferenti ai Servizi farmaceutici regionali e alle Strutture regionali di coordinamento delle attività trasfusionali



<https://www.centronazionalesangue.it/rapporti-tecnici/>

Acknowledgements

Claudia Biffoli - MoH
Chiara Brutti – MoH
Livia Cannata - CNS, ISS
Cristiana Chelucci - CNCF, ISS
Karen Cristiano – CNCF, ISS
Laura Di Marco – CNS, ISS
Domenico Di Giorgio – AIFA
Isabella Marta - AIFA
Sandra Salinetti – PS, ISS
Giuseppe Traversa - AIFA

Stay tuned: 2021 ...coming soon !

Qualche considerazione

Maggiore sinergia / collaborazione con i Servizi farmaceutici regionali

(maggiore) presidio e governo dell'appropriatezza di utilizzo clinico dei MPD

Reinvestimenti nella rete trasfusionale dei risparmi di spesa farmaceutica

(maggiore) Coordinamento della programmazione degli scambi

Potenziamento degli strumenti già operativi

...



CENTRO
NAZIONALE
SANGUE

Istituto Superiore di Sanità



*Grazie per
l'attenzione!*