



RAPPORTI ISTISAN 25|7_{IT}

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

Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2023

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



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Analisi della domanda
di medicinali plasmaderivati in Italia. 2023**

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

(a) Centro Nazionale Sangue, Istituto Superiore di Sanità, Roma

*(b) Centro nazionale per il controllo e la valutazione dei farmaci,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(c) Direzione Generale del Sistema Informativo, Ministero della Salute, Roma

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

**Rapporti ISTISAN
25/7 IT**

Istituto Superiore di Sanità

Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2023

Fabio Candura, Maria Simona Massari, Samantha Profili, Lucia De Fulvio, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Vincenzo De Angelis

2025, vii, 150 p. Rapporti ISTISAN 25/7 IT

Al fine di adempiere ai compiti ad esso assegnati dalla normativa vigente in materia di coordinamento e supporto tecnico alla programmazione dell'autosufficienza regionale e nazionale di emocomponenti e medicinali plasmaderivati, il Centro Nazionale Sangue ha effettuato, in collaborazione con l'Ufficio IV della Direzione Generale del Sistema Informativo e Statistico Sanitario del Ministero della Salute, l'analisi della domanda dei prodotti medicinali plasmaderivati e delle alternative terapeutiche di natura ricombinante, le valutazioni dei livelli di autosufficienza regionale e nazionale e la stima della spesa farmaceutica a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Il confronto delle diverse fonti dati disponibili ha consentito l'elaborazione del presente documento che riporta l'aggiornamento relativo all'anno 2023 dei dati sull'argomento pubblicati nel *Rapporto ISTISAN 23/31* e che si configura come uno strumento fondamentale per la programmazione dell'autosufficienza nazionale.

Parole chiave: Medicinali plasmaderivati; Domanda; Autosufficienza; Spesa

Istituto Superiore di Sanità

Demand for plasma-derived medicinal products in Italy. 2023

Fabio Candura, Maria Simona Massari, Samantha Profili, Lucia De Fulvio, Cristiana Chelucci, Chiara Brutti, Vincenzo De Angelis

2025, vii, 150 p. Rapporti ISTISAN 25/7 IT (in Italian)

With the aim of fulfilling the task assigned it pursuant to national regulations regarding coordinating and providing technical support to the planning of self-sufficiency in blood components and plasma-derived medicinal products at regional and national level, the Italian National Blood Centre has conducted an analysis in collaboration with the Information and Statistics Department of the Italian Health Ministry. The analysis of the demand for plasma-derived medicinal products and recombinant therapies included the assessment of self-sufficiency levels achieved and the costs sustained by the Italian National Health Service for the provision of these products. The content of this document, an update of the data for the year 2023 published in the *Rapporto ISTISAN 23/31*, was obtained by conducting a comparative analysis of the available data sources. The document is also an invaluable tool for planning self-sufficiency at national level.

Key words: Plasma-derived medicinal products; Demand; Self-sufficiency; Expenditure

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

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

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

Citare questo documento come segue:

Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Chelucci C, Brutti C, De Angelis V. *Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2023*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2025. (Rapporti ISTISAN 25/7 IT).

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

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

Direttore responsabile della serie: *Antonio Mistretta*

Redazione: *Sandra Salinetti*

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



INDICE

Acronimi e abbreviazioni	v
Presentazione	vii
Introduzione	1
Fonti e metodologia	3
Fonti dati.....	3
Flusso della Tracciabilità del farmaco.....	3
Flusso informativo della farmaceutica convenzionata	4
Flusso informativo dell'erogazione diretta dei farmaci.....	4
Flusso informativo dei consumi ospedalieri di medicinali.....	6
Dati relativi ai medicinali plasmaderivati prodotti da plasma italiano	6
Dati relativi a medicinali plasmaderivati soggetti a procedura di importazione	7
Trattamento dei dati e sistema di classificazione ATC dei farmaci	7
Principi attivi e unità di misura.....	8
Autosufficienza e spesa farmaceutica	9

PARTE A

Medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

Albumina (ATC B05AA01)	13
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	14
Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo (ATC J06BA01) e ad uso endovenoso (ATC J06BA02)	18
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	21
Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo	23
Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso.....	24
Antitrombina (ATC B01AB02)	27
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	27
Fattore VIII di coagulazione (ATC B02BD02), Fattore VIII di coagulazione e Fattore di von Willebrand in associazione (ATC B02BD06), Fattore di von Willebrand (ATC B02BD10) e Fattore VIII ricombinante (ATC B02BD02)	30
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	34
Fattore VIII di origine plasmatica (B02BD02), Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand (B02BD06) e Fattore von Willebrand (B02BD10)	37
Fattore VIII ricombinante	41
Emicizumab (ATC B02BX06)	45
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	45
Fattore IX di coagulazione (ATC B02BD04), Fattore IX di coagulazione ricombinante (ATC B02BD04)	48
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	49

Fattore IX di origine plasmatica	51
Fattore IX ricombinante.....	53
Concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori (ATC B02BD) e a 4 fattori (ATC B02BD01).....	57
Quantificazione e caratterizzazione della domanda	57
Fibrinogeno (ATC B02BB01).....	61
Quantificazione della domanda	6

PARTE B

Altri medicinali plasmaderivati

Immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso endovenoso e per uso sottocutaneo (ATC J06BB04).....	65
Quantificazione della domanda	66
Immunoglobuline specifiche antitetano (ATC J06BB02).....	68
Quantificazione della domanda	68
Immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) (ATC J06BB01).....	70
Quantificazione della domanda	70
Immunoglobuline specifiche anti-Cytomegalovirus (ATC J06BB09).....	72
Quantificazione della domanda	72
Immunoglobuline specifiche anti-varicella zoster ad uso endovenoso (ATC J06BB03).....	74
Quantificazione della domanda	74
Immunoglobuline specifiche anti-rabbia (ATC J06BB05).....	76
Quantificazione della domanda	76
Emostatici locali-associazioni (ATC B02BC e ATC B02BC30).....	78
Quantificazione della domanda	78
Fattore VII di coagulazione del sangue (ATC B02BD05).....	81
Quantificazione della domanda	81
Fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante (ATC B02BD08).....	82
Quantificazione della domanda	82
Concentrati di complesso protrombinico attivato – Attività di bypass dell'inibitore del FVIII (ATC B02BD03).....	84
Quantificazione della domanda	84
Inibitore dell'alfa1-proteinasi (ATC B02AB02).....	86
Quantificazione della domanda	86
Inibitore umano della C1 esterasi (ATC B06AC01).....	88
Quantificazione della domanda	88
Fattore X di coagulazione (ATC B02BD13).....	90
Quantificazione della domanda	90

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

PARTE C

Autosufficienza nazionale dei medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

Autosufficienza	101
Sistema di conto-lavorazione	101
Plasma inviato all'industria per il frazionamento	102
Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione	105
Analisi dell'autosufficienza	112
Albumina	112
Immunoglobuline normali umane	113
Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare	114
Immunoglobuline normali ad uso endovenoso	115
Antitrombina	116
Fattore VIII plasmaderivato	117
Fattore VIII di origine plasmatica	117
Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand	118
Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori	119
Fibrinogeno	120
Plasma virus-inattivato con solvente detergente	121
Proteina C	122
Concentrati di complesso protrombinico attivato – Attività di bypass dell'inibitore del FVIII	123
Inibitore dell'alfa1-proteinasi	124
Concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori	133
Scambi interregionali/interaccordo di medicinali plasmaderivati	126

PARTE D

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

Spesa per l'acquisto dei medicinali plasmaderivati e ricombinanti	131
Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali	140
Considerazioni finali	145
Bibliografia	147

ACRONIMI E ABBREVIAZIONI

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

PRESENTAZIONE

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

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

In aggiornamento ai precedenti, il presente Rapporto, relativo all'anno 2023, contiene anche la domanda di medicinali plasmaderivati inseriti nei nuovi capitolati di gara regionali per l'affidamento del servizio di conto-lavorazione e rientra tra le attività consolidate a supporto della programmazione in materia di produzione di plasma e medicinali plasmaderivati nonché del monitoraggio dei consumi e della spesa farmaceutica. Esso si pone in continuità con gli analoghi rapporti pubblicati per gli anni dal 2007 al 2022; ha come scopo principale quello di fornire indicazioni e strumenti strategici per il raggiungimento e il mantenimento dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma e medicinali plasmaderivati, secondo gli obiettivi previsti dalla programmazione nazionale (*Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati 2016-2020*, di cui al Decreto Ministeriale 2 dicembre 2016, *Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2023* di cui al Decreto Ministeriale dell'1 agosto 2023).

Dott. Vincenzo De Angelis
Direttore generale
Centro Nazionale Sangue

INTRODUZIONE

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

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

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

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

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

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

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

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

In attesa dell'espletamento della gara da parte del quarto accordo interregionale per la plasmaderivazione, costituito da Lombardia, Piemonte e Sardegna, nel 2023 hanno contribuito all'autosufficienza nazionale anche i seguenti MPD da conto-lavorazione, prodotti dall'azienda Kedrion SpA (di seguito Kedrion) nell'ambito del contratto precedente all'allargamento dei possibili partner commerciali: albumina, IGIV, IGSC, AT, FVIIIpd, FIXpd e CCP3.

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

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

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

Esso è strutturato in quattro sezioni analitiche:

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

FONTI E METODOLOGIA

Fonti dati

Flusso della Tracciabilità del farmaco

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

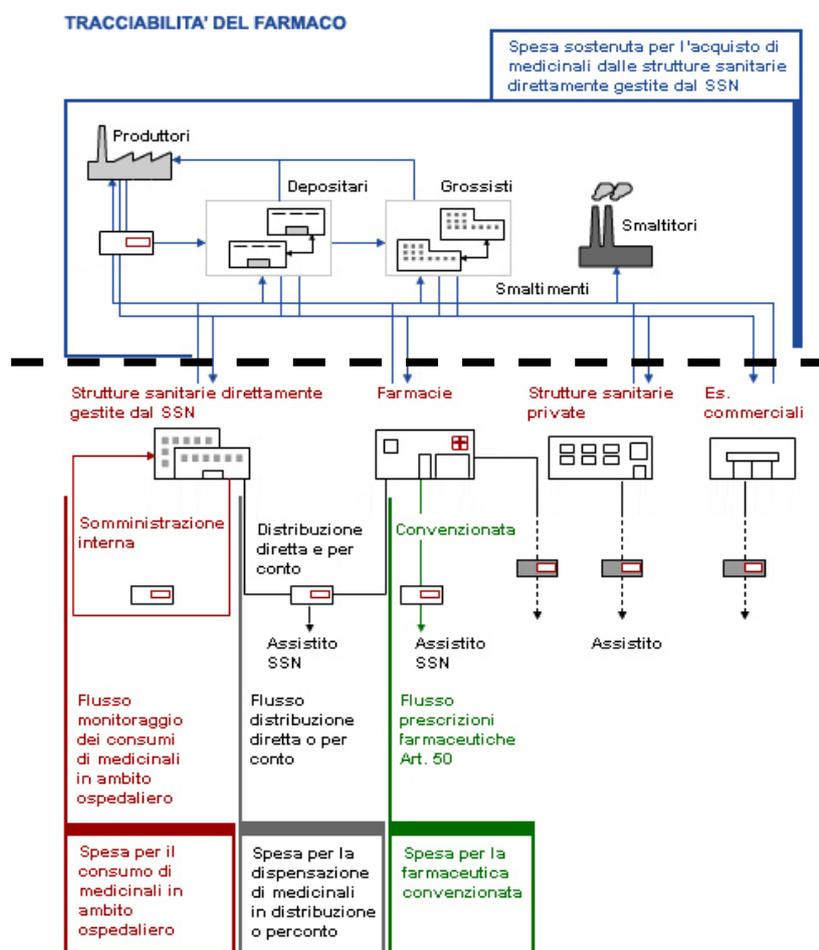


Figura 1. Il sistema di Tracciabilità del farmaco in Italia (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

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

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

Flusso informativo della farmaceutica convenzionata

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

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

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



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

Flusso informativo dell'erogazione diretta dei farmaci

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

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

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

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

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

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

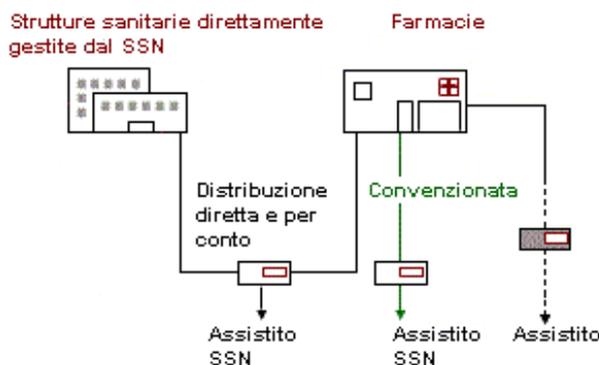


Figura 3. Ambito di rilevazione del flusso informativo dell'erogazione diretta dei farmaci (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

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

Flusso informativo dei consumi ospedalieri di medicinali

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

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

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

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

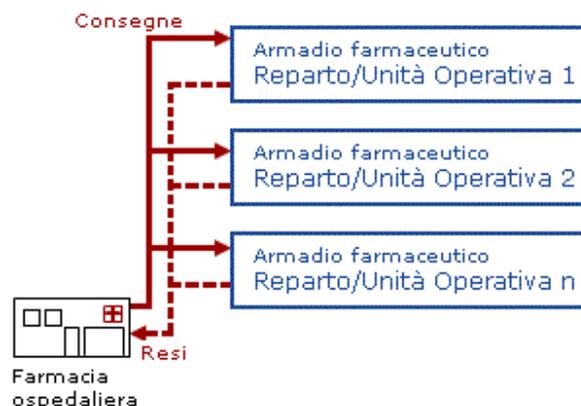


Figura 4. Ambito di rilevazione del flusso informativo del consumo ospedaliero di medicinali (rielaborazione CNS da www.salute.gov.it)

Dati relativi ai medicinali plasmaderivati prodotti da plasma italiano

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

Dati relativi a medicinali plasmaderivati soggetti a procedura di importazione

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

Trattamento dei dati e sistema di classificazione ATC dei farmaci

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

Tabella 1. Schema di classificazione ATC

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabella 3. Popolazione residente per Regione e Provincia Autonoma 2022-2023
(Elaborazione CNS su fonte ISTAT al 04/01/2024)

Regione	2022	2023
Abruzzo	1.273.660	1.272.627
Basilicata	539.999	537.577
Calabria	1.844.586	1.846.610
Campania	5.590.681	5.609.536
Emilia-Romagna	4.431.816	4.437.578
Friuli V. Giulia	1.197.295	1.194.248
Lazio	5.715.190	5.720.536
Liguria	1.507.438	1.507.636
Lombardia	9.965.046	9.976.509
Marche	1.489.789	1.484.298
Molise	290.769	290.636
Piemonte	4.252.279	4.251.351
PA Bolzano	535.774	534.147
PA Trento	542.158	542.996
Puglia	3.912.166	3.907.683
Sardegna	1.579.181	1.578.146
Sicilia	4.801.468	4.814.016
Toscana	3.676.285	3.661.981
Umbria	859.572	856.407
Valle d'Aosta	123.337	123.130
Veneto	4.854.633	4.849.553
ITALIA	58.983.122	58.997.201

Principi attivi e unità di misura

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

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

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

Autosufficienza e spesa farmaceutica

Per ogni MPD incluso negli accordi tra le Regioni e le Aziende convenzionate (Kedrion, CSL Behring, Grifols e Takeda), è stato valutato il grado di autosufficienza raggiunto confrontando l'offerta effettiva con la domanda dell'SSN, ad eccezione delle immunoglobuline polivalenti. In considerazione dei differenti modelli di organizzazione dell'assistenza sanitaria registrati nelle regioni italiane, l'offerta effettiva è stata rapportata alla domanda totale. In questo Rapporto, per capacità produttiva (o offerta potenziale) si intende la quantità teorica degli MPD derivabile dal plasma inviato da ciascuna Regione per il frazionamento da luglio 2022 a giugno 2023. Per offerta effettiva (o conto-lavorazione) si intende invece la quantità degli MPD *de facto* distribuito dalle

Aziende di frazionamento a ciascuna Regione durante l'anno solare 2023. I dati relativi alla capacità produttiva e all'effettiva offerta sono forniti dalle stesse Aziende. Sia la capacità produttiva sia l'effettivo approvvigionamento sono strettamente influenzati dalla quantità e dalla qualità del plasma inviato dalle Regioni, dalle rese industriali e dalla pianificazione.

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

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

Nel capitolo relativo alla spesa farmaceutica, viene descritta la spesa per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD, erogati a carico dell'SSN attraverso i canali distributivi delle strutture sanitarie pubbliche e delle farmacie convenzionate. Per quanto concerne il primo canale si è quantificato il costo aggregato di acquisto degli MPD effettuato da strutture pubbliche e rilevato dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco. Per le farmacie convenzionate, le quantità delle singole AIC rilevate e fornite dall'AIFA sono state valorizzate rispetto al prezzo vigente al 31/12/2023, applicando gli sconti previsti dalla Legge 662/1996 (13), modificata dalla Legge 122/2010 (14).

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

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

PARTE A
Medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

ALBUMINA (ATC B05AA01)

L'albumina è una proteina plasmatica prodotta dalle cellule epatiche e costituisce circa il 60% di tutte le proteine plasmatiche. La sua concentrazione nel sangue (albuminemia) varia fra 3,5 e 5,0 g/dL. Eventuali valori inferiori di albuminemia sono, nella maggior parte dei casi, da ricondursi a una ridotta produzione da parte del fegato. La capacità di sintetizzare proteine da parte dell'epatocita risulta compromessa nelle epatopatie gravi (15, 16). In Tabella 5 sono riportate le denominazioni dei farmaci contenenti albumina attualmente in commercio in Italia e la relativa quantità di principio attivo espressa in grammi.

**Tabella 5. Prodotti contenenti albumina attualmente in commercio
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)**

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
049507041	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 10mL 200 g/L	2	ISTITUTO GRIFOLS S.A	A
034611032	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100mL 5%	5	GRIFOLS Italia SpA	C
036504025	ALBUREX* INFUS 1FL 100mL 5%	5	CSL BEHRING GmbH	C
039187012	ALBUNORM*1FL 100mL 5% 50g/L	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
049507015	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100mL 50 g/L	5	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C
010317028	ALBUMINA UM.IMMUNO*50mL 20%+S.	10	BAXTER SpA	A
011544020	ALBUMINA BEHRING*IV 50mL20%	10	CSL BEHRING SpA	A
021111024	UMANALBUMIN*INF FL 50mL 200g/L	10	KEDRION SpA	A
022515163	ALBITAL*1FL 50mL SOLUZ 20%+SET	10	KEDRION SpA	A
028989046	PLASBUMIN*EV 1FL 50mL 200g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	A
029251030	ALBUTEIN*IV FL 50mL 200g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	A
034611018	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 50mL 20%	10	GRIFOLS Italia SpA	A
036176016	ALBUMINA LFB*FL 50mL 200mg/mL	10	LBF	A
036504052	ALBUREX*INFUS 1FL 50mL 20%	10	CSL BEHRING GmbH	A
037566054	ALBUMINA BAXTER*FL 50mL 200g/L	10	BAXALTA ITALY Srl	A
038109056	FLEXBUMIN*SAC INF 50mL 200g/L	10	BAXALTA ITALY Srl	A
038747034	OCTALBIN*IV 50mL 200mg/mL	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039073022	ALBIOMIN*FL 50mL 200g/L 20%	10	BIOTEST Italia Srl	A
039187063	ALBUNORM*1FL 50mL 20% 200g/L	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
042029013	KALBI*FL 50mL 200g/L	10	KEDRION SpA	A
043358011	ALBUMEON*FL 50mL 200g/L 20%	10	CSL BEHRING SpA	A
044549018	PROBUMIN*FL 50 mL 200 g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	C (nn)
049507054	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 50mL 200 g/L	10	ISTITUTO GRIFOLS S.A	A
010317042	ALBUMINA UM.IMMUNO*50mL 25%+S.	12,5	BAXTER SpA	A
021111051	UMANALBUMIN*FL 250mL 5%	12,5	KEDRION SpA	C
021111087	UMANALBUMIN*INF FL 50mL 250g/L	12,5	KEDRION SpA	A
022515136	ALBITAL*1FL 50mL 25G/100mL+SET	12,5	KEDRION SpA	A
028989097	PLASBUMIN*EV 1FL 50mL 250g/L	12,5	GRIFOLS Italia SpA	A
029251016	ALBUTEIN*IV FL 250mL 50g/L	12,5	GRIFOLS Italia SpA	C
029251042	ALBUTEIN*IV FL 50mL 25%	12,5	GRIFOLS Italia SpA	A
034611044	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 250mL 5%	12,5	GRIFOLS Italia SpA	C
034611069	ALBUMINA GRIFOLS*50mL 25g/100mL	12,5	GRIFOLS Italia SpA	A
036504037	ALBUREX* INFUS 1 FL 250mL 5%	12,5	CSL BEHRING GmbH	C
036504076	ALBUREX*INFUS 1FL 50mL 25%	12,5	CSL BEHRING GmbH	A
037566015	ALBUMINA BAXTER*1FL 250mL 50g/L	12,5	BAXALTA ITALY Srl	C
037566092	ALBUMINA BAXTER*FL 50mL 250g/L	12,5	BAXALTA ITALY Srl	A
038109070	FLEXBUMIN*SAC INF 50mL 250g/L	12,5	BAXALTA ITALY Srl	A
039073010	ALBIOMIN*INF 250mL 50g/L 5%	12,5	BIOTEST Italia Srl	C
039187036	ALBUNORM*1FL 250mL 5% 50g/L	12,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
039187101	ALBUNORM*1FL 50mL 25% 250g/L	12,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	A

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
042029025	KALBI*FL 50mL 250g/L+SET	12,5	KEDRION SpA	A
049507027	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 250mL 50 g/L	12,5	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C
021111101	UMANALBUMIN*EV FL 100mL 200g/L	20	KEDRION SpA	A
028989059	PLASBUMIN*EV 1FL 100mL 200g/L	20	GRIFOLS Italia SpA	A
034611020	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 100mL 20%	20	GRIFOLS Italia SpA	A
036176028	ALBUMINA LFB* FL 100mL 200 mg/mL	20	LFB	C
036504064	ALBUREX*INFUS 1FL 100mL 20%	20	CSL BEHRING GmbH	A
037566078	ALBUMINA BAXTER*1FL 100mL 200g/L	20	BAXALTA ITALY Srl	A
038109068	FLEXBUMIN*SAC INF 100mL 200g/L	20	BAXALTA ITALY Srl	A
038747046	OCTALBIN*IV 100mL 200mg/mL	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
039073034	ALBIOMIN*INF 100mL 200g/L 20%	20	BIOTEST Italia Srl	A
039187087	ALBUNORM*1FL 100mL 20% 200g/L	20	OCTAPHARMA ITALY SpA	A
043358023	ALBUMEON*FL 100mL 200g/L 20%	20	CSL BEHRING SpA	A
044549020	PROBUMIN*FL 100mL 200 g/L	20	GRIFOLS Italia SpA	C (nn)
049507066	ALBUMINA GRIFOLS*1FL100mL 200g/L	20	ISTITUTO GRIFOLS S.A	A
029251028	ALBUTEIN*IV FL 500mL 50g/L	25	GRIFOLS Italia SpA	C
034611057	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 500mL 5%	25	GRIFOLS Italia SpA	C
034611071	ALBUMINA GRIFOLS25G/100mL	25	GRIFOLS Italia SpA	H
036504049	ALBUREX* INFUS 1FL 500mL 5%	25	CSL BEHRING GmbH	C
036504088	ALBUREX* INFUS 1FL 100mL 25%	25	CSL BEHRING GmbH	H
037566039	ALBUMINA BAXTER*1FL 500mL 50 g/L	25	BAXALTA ITALY Srl	C
037566116	ALBUMINA BAXTER*1FL100mL 250g/L	25	BAXALTA ITALY Srl	H
038109082	FLEXBUMIN*1SACCA 100mL 250g/L	25	BAXALTA ITALY Srl	H
039187051	ALBUNORM" 1 FL 500mL 5%, 50 g/L	25	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
039187113	ALBUNORM* 1 FL 100mL 25%, 250 g/L	25	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
049507039	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 500mL 50 g/L	25	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C
039187024	ALBUNORM*10FL 100mL 5% 50g/L	50	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
036176030	ALBUMINA 200 mg/mL INF 6*50mL	60	LFB	C
039187075	ALBUNORM* 10FL 50mL20%, 200 g/L	100	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
036176042	ALBUMINA 200 mg/mL INF 6*100mL	120	LFB	C
039187048	ALBUNORM* 10FL 250mL 5%, 50 g/L	125	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
039187099	ALBUNORM*10FL 100mL 20%, 200 g/L	200	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
038109017	FLEXBUMIN*24SACCHE 50mL 200g/L	240	BAXALTA ITALY Srl	H
038109031	FLEXBUMIN*12SACCHE 100mL200g/L	240	BAXALTA ITALY Srl	H
037566041	ALBUMINA BAXTER*10FL 500mL 50 g/L	250	BAXALTA ITALY Srl	C
037566027	ALBUMINA BAXTER* 24FL 250mL 50 g/L	300	BAXALTA ITALY Srl	C
038109029	FLEXBUMIN*12SACCHE 100mL 250 g/L	300	BAXALTA ITALY Srl	H
038109043	FLEXBUMIN*24SACCHE50mL 250g/L	300	BAXALTA ITALY Srl	H
037566066	ALBUMINA BAXTER*70FL 50mL 200 g/L	700	BAXALTA ITALY Srl	H
037566104	ALBUMINA BAXTER*70FL 50mL 250 g/L	875	BAXALTA ITALY Srl	H
037566080	ALBUMINA BAXTER*56FL 100mL 200 g/L	1120	BAXALTA ITALY Srl	H
037566128	ALBUMINA BAXTER*56FL 100mL 250 g/L	1400	BAXALTA ITALY Srl	H

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 6 sono riportate la domanda totale (espressa in grammi) e la domanda totale standardizzata (espressa in grammi per mille unità di popolazione)¹ di albumina¹ per il biennio 2022-2023 con le relative variazioni percentuali, sia a livello nazionale sia di singola Regione. Nel 2023, la domanda nazionale di questo principio attivo è stata di circa 34.553 chilogrammi

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

(Tabella 6), pari a circa 586 grammi per mille unità di popolazione, con un decremento del 3,6% rispetto all'anno precedente. Le tre Regioni dove si osserva la domanda maggiore, standardizzata per mille unità di popolazione, sono Sardegna, Emilia-Romagna e Campania, con valori pari rispettivamente a 939, 811 e 769 grammi per mille unità di popolazione. La domanda minore si osserva invece nella Provincia Autonoma di Bolzano, Molise e Piemonte dove è compresa tra 346 e 409 grammi per mille unità di popolazione (Figura 5).

Tabella 6. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di albumina, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.127.258	885,1	873.298	686,2	-22,5
Basilicata	450.118	833,6	346.753	645,0	-22,6
Calabria	1.062.360	575,9	961.380	520,6	-9,6
Campania	4.159.853	744,1	4.316.193	769,4	3,4
E.-Romagna	3.245.633	732,3	3.599.790	811,2	10,8
Friuli V. Giulia	602.840	503,5	491.350	411,4	-18,3
Lazio	2.681.010	469,1	2.763.275	483,0	3,0
Liguria	983.718	652,6	941.915	624,8	-4,3
Lombardia	6.743.008	676,7	6.395.853	641,1	-5,3
Marche	932.330	625,8	900.445	606,6	-3,1
Molise	152.378	524,1	108.795	374,3	-28,6
Piemonte	1.723.830	405,4	1.739.503	409,2	0,9
PA Bolzano	214.828	401,0	184.640	345,7	-13,8
PA Trento	229.050	422,5	265.170	488,3	15,6
Puglia	2.121.725	542,3	1.891.590	484,1	-10,7
Sardegna	1.316.068	833,4	1.481.753	938,9	12,7
Sicilia	3.295.173	686,3	2.982.878	619,6	-9,7
Toscana	1.487.703	404,7	1.547.768	422,7	4,4
Umbria	587.700	683,7	564.450	659,1	-3,6
Valle d'Aosta	64.300	521,3	73.760	599,0	14,9
Veneto	2.665.713	549,1	2.122.453	437,7	-20,3
ITALIA	35.846.590	607,7	34.553.008	585,7	-3,6

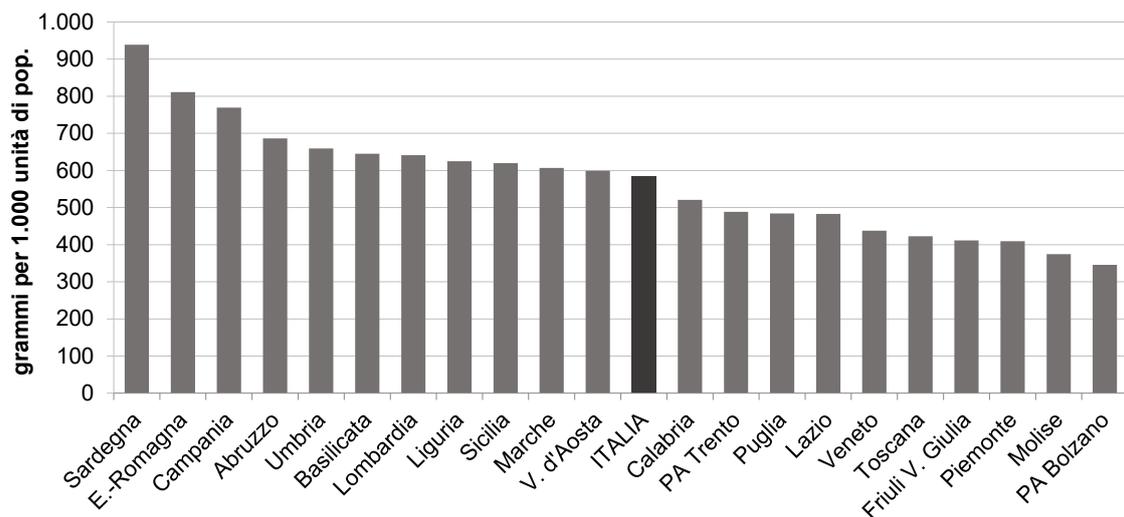


Figura 5. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) di albumina, espressa in grammi per mille unità di popolazione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Nel biennio in esame, la domanda totale standardizzata di albumina ha subito un discreto decremento (-3,6% rispetto al 2022) rispetto a quanto registrato negli anni precedenti (17). Le Regioni in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente sono Molise (-28%) e Basilicata e Abruzzo (-23%). La Provincia Autonoma di Trento (+16%) e la Valle d'Aosta (+15%) sono invece le Regioni in cui la domanda mostra un maggiore crescita. La Figura 6 evidenzia le undici Regioni che hanno registrato una domanda maggiore rispetto a quella nazionale, con valori superiori al 30% per tre di esse. La Figura 7 mostra la domanda regionale standardizzata di albumina per l'anno 2023 ripartita per canale distributivo (farmacie aperte al pubblico rispetto ad altre strutture), così come rilevato dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco (18).

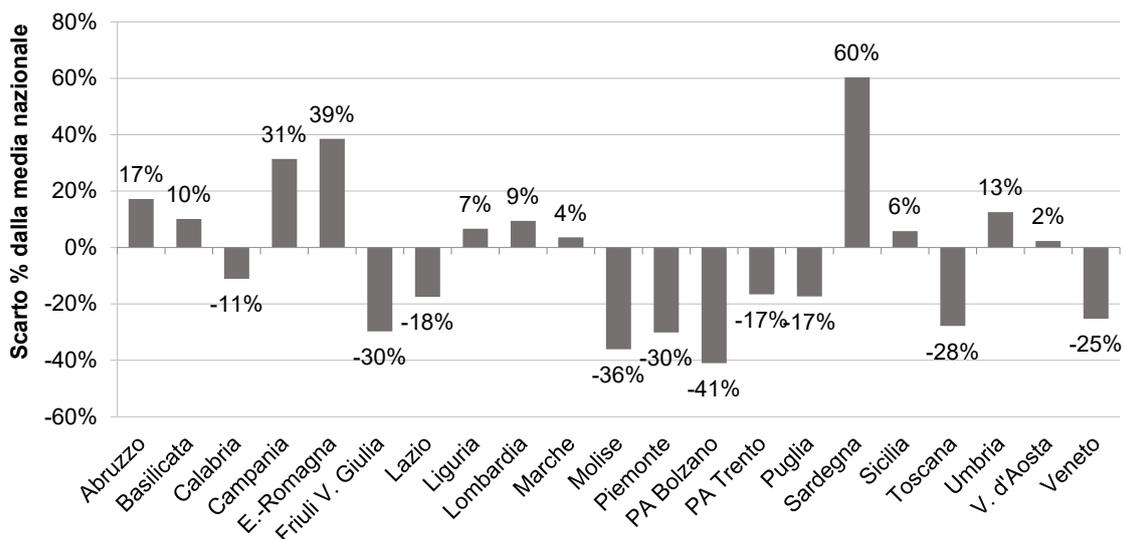


Figura 6. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di albumina per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

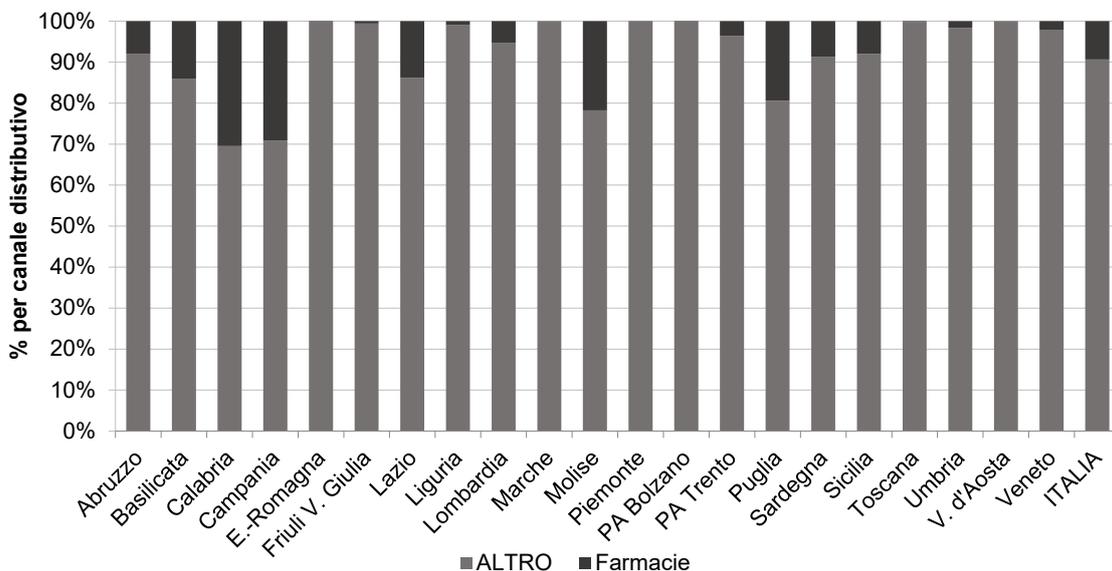


Figura 7. Distribuzione di albumina rispetto ai canali distributivi per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Nel 2023, il 9% circa della domanda nazionale, pari a circa 3.232 chilogrammi, è transitato per il canale distributivo delle farmacie aperte al pubblico.

Questa modalità di erogazione risulta particolarmente utilizzata in Campania e in Calabria, dove rappresenta una quota rispettivamente del 29% e del 30% delle rispettive domande regionali. L'utilizzo del canale distributivo delle farmacie si osserva, seppur in misura più moderata, anche in Lazio, Molise, Basilicata e Puglia (con percentuali comprese tra il 14% e il 22% sul totale delle rispettive domande regionali), mentre è del tutto residuale nelle restanti realtà regionali (<10%).

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

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

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

Tabella 7. Prodotti contenenti immunoglobuline ad uso sottocutaneo/intramuscolare ed endovenoso attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo / intramuscolare				
036800011	SUBCUVIA*SC IM FL 5mL 160mg/mL	0,8	BAXALTA ITALY Srl	H
036800047	SUBCUVIA*SC IM FL10mL 160mg/mL	1,6	BAXALTA ITALY Srl	H
036800023	SUBCUVIA*SC IM 20FL5mL 160mg/mL	16	BAXALTA ITALY Srl	H
036800035	SUBCUVIA*SC IM 20FL10mL 160mg/mL	32	BAXALTA ITALY Srl	H
Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo				
045996016	CUTAQUIG*SC 1 FL 6 mL 165 mg/mL	0,9	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652075	OCTANORM*1FL 6mL 165mg/mL	0,99	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
041157013	HIZENTRA*SC 1FL 5mL 200mg/mL	1	CSL BEHRING SpA	H
041157153	HIZENTRA*SC 1SIR 5mL 200mg/mL	1	CSL BEHRING SpA	H
044244010	CUVITRU*SC 1FL 5mL 200mg/mL	1	BAXALTA ITALY Srl	H
049488012	XENBIFY*1FL 5mL 200 mg/mL	1	ISTITUTO GRIFOLS S.A	H
043396011	NAXIGLO*SC FL 10mL 160mg/mL	1,6	KEDRION SpA	H
043398015	KEYCUTE*SC FL 10mL 160mg/mL	1,6	KEDRION SpA	H
040652012	OCTANORM*1FL10mL 165mg/mL	1,65	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996028	CUTAQUIG*SC 1 FL 10 mL 165 mg/mL	1,65	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652101	OCTANORM*FL 12mL 165mg/mL	1,98	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996030	CUTAQUIG*SC 1 FL 12 mL 165 mg/mL	1,98	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157049	HIZENTRA*SC 1FL 10mL 200mg/mL	2	CSL BEHRING SpA	H
041157177	HIZENTRA*SC 1SIR 10mL 200mg/mL	2	CSL BEHRING SpA	H
044244022	CUVITRU*SC 1FL 10mL 200mg/mL	2	BAXALTA ITALY Srl	H
049488024	XENBIFY*1FL 10mL 200 mg/mL	2	ISTITUTO GRIFOLS S.A	H
042804017	HYQVIA*SC 1FL 25mL+1FL 1,25mL	2,5	BAXALTA ITALY Srl	H
041157076	HIZENTRA*1FL 15mL 200 mg/mL	3	CSL BEHRING SpA	H
040652048	OCTANORM*1FL 20mL 165mg/mL	3,3	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996042	CUTAQUIG*SC 1 FL 20 mL 165 mg/mL	3,3	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652137	OCTANORM*FL 24mL 165mg/mL	3,96	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996055	CUTAQUIG*SC 1 FL 24 mL 165 mg/mL	3,96	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157102	HIZENTRA*SC 1FL 20mL 200mg/mL	4	CSL BEHRING SpA	H
041157191	HIZENTRA*SC 1FL 20mL 200mg/mL	4	CSL BEHRING SpA	H
043396023	NAXIGLO*SC FL 25mL 160mg/mL	4	KEDRION SpA	H
043398027	KEYCUTE*SC FL 25mL 160mg/mL	4	KEDRION SpA	H

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
044244034	CUVITRU*SC 1FL 20mL 200mg/mL	4	BAXALTA ITALY Srl	H
049488036	XENBIFY*1FL 20mL 200 mg/mL	4	ISTITUTO GRIFOLS S.A	H
042804029	HYQVIA*SC 1FL 50mL+1FL 2,5mL	5	BAXALTA ITALY Srl	H
040652164	OCTANORM*FL 48mL 165mg/mL	7,92	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996067	CUTAQUIG*SC 1 FL 48 mL 165 mg/mL	7,92	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
044244046	CUVITRU*SC 1FL 40mL 200mg/mL	8	BAXALTA ITALY Srl	H
040652087	OCTANORM*10FL 6mL 165 mg/mL	9,9	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996079	CUTAQUIG*SC 10 FL 6 mL 165 mg/mL	9,9	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157025	HIZENTRA*10FL 5mL 200mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
041157138	HIZENTRA*SC 1FL 50mL 200mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
041157165	HIZENTRA*SC 10SIR 5mL 200mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
042804031	HYQVIA*SC 1FL 100mL+1FL 5mL	10	BAXALTA ITALY Srl	H
044244059	CUVITRU*SC 1 FL 50mL 200 mg/mL	10	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244061	CUVITRU*SC 10FL 5mL 200 mg/mL	10	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
049488048	XENBIFY*1FL 50mL 200 MG/ML	10	ISTITUTO GRIFOLS S.A	H
040652024	OCTANORM*10FL 10mL 165mg/mL	16,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996081	CUTAQUIG*SC 10 FL 10 mL 165 mg/mL	16,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652099	OCTANORM*20FL 6mL 165mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652113	OCTANORM*10FL 12mL 165mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996093	CUTAQUIG*SC 10 FL 12 mL 165 mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996131	CUTAQUIG*SC 20 FL 6 mL 165 mg/mL	19,8	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157037	HIZENTRA*20FL 5mL 200mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
041157052	HIZENTRA*10FL 10mL 200mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
041157189	HIZENTRA*SC 10SIR 10mL 200mg/mL	20	CSL BEHRING SpA	H
042804043	HYQVIA*SC 1FL 200mL+1FL 10mL	20	BAXALTA ITALY Srl	H
044244073	CUVITRU*SC 20FL 5mL 200 mg/mL	20	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244085	CUVITRU*SC 10FL 10mL 200 mg/mL	20	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
041157088	HIZENTRA*10FL 15mL 200mg/mL	30	CSL BEHRING SpA	H
042804056	HYQVIA*SC 1FL 300mL+1FL 15mL	30	BAXALTA ITALY Srl	H
040652036	OCTANORM*20FL 10mL 165mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652051	OCTANORM*10FL 20mL 165mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996105	CUTAQUIG*SC 10 FL 20 mL 165 mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996143	CUTAQUIG*SC 20 FL 10 mL 165 mg/mL	33	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652125	OCTANORM*20FL 12mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652149	OCTANORM*10FL 24mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996117	CUTAQUIG*SC 10 FL 24 mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996156	CUTAQUIG*SC 20 FL 12 mL 165 mg/mL	39,6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157064	HIZENTRA*20FL 10mL 200mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	H
041157114	HIZENTRA*10FL 20mL 200mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	H
041157203	HIZENTRA*10FL 20mL 200mg/mL	40	CSL BEHRING SpA	H
044244109	CUVITRU*SC 10FL 20mL 200 mg/mL	40	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244123	CUVITRU*SC 5FL 40mL 200 mg/mL	40	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
044244147	CUVITRU*SC 20FL 10mL 200 mg/mL	40	BAXALTA GMBH	C(nn)
041157090	HIZENTRA*20FL 15mL 200mg/mL	60	CSL BEHRING SpA	H
044244097	CUVITRU*SC 30FL 10mL 200 mg/mL	60	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
040652063	OCTANORM*20FL 20mL 165mg/mL	66	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996168	CUTAQUIG*SC 20 FL 20 mL 165 mg/mL	66	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
040652152	OCTANORM* 20FL 24mL 165mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
040652176	OCTANORM*10FL 48mL 165mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996129	CUTAQUIG*SC 10 FL 48 mL 165 mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045996170	CUTAQUIG*SC 20 FL 24 mL 165 mg/mL	79,2	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
041157126	HIZENTRA*20FL 20mL 200mg/mL	80	CSL BEHRING SpA	H
044244150	CUVITRU*SC 20FL 20ML 200 mg/ML	80	BAXALTA GMBH	C(nn)
044244162	CUVITRU*SC 10FL 40ML 200 mg/ML	80	BAXALTA GMBH	C(nn)
041157140	HIZENTRA*10FL 50mL 200mg/mL	100	CSL BEHRING SpA	C(nn)
044244111	CUVITRU*SC 30FL 20mL 200 mg/mL	120	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)
040652188	OCTANORM* 20FL 48mL 165mg/mL	158,4	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
045996182	CUTAQUIG*SC 20 FL 48 mL 165 mg/mL	158,4	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
044244135	CUVITRU*SC 20FL 40mL 200 mg/mL	160	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
Immunoglobulina umana normale ad uso endovenoso				
029021019*	PENTAGLOBIN*EV FL 50mg/mL 10mL	0,5	BIOTEST Italia Srl	C
029249075	PLITAGAMMA *INF 1 FL 10mL 50mg/mL	0,5	ISTITUTO GRIFOLS SA	H
040267015	FLEBOGAMMA*INF 1FL 10mL 50 mg/mL	0,5	GRIFOLS Italia SpA	H
025266141	IGVENA*EV 1FL 20mL 50g/L	1	KEDRION SpA	H
035143054	OCTAGAM*IV 1FL 20mL 50mg/mL	1	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107012	KIOVIG*EV FL 10mL 100mg/mL	1	BAXTER SpA	H
037240052	INTRATECT*INF FL 50g/L 20mL	1	BIOTEST Italia Srl	H
037240090	INTRATECT*INF FL 100g/L 10mL	1	BIOTEST Italia Srl	H
037254012	VENITAL*EV FL 20mL 50g/L	1	KEDRION SpA	H
044187019	GLOBIGA*INF 1FL 1g 100mg/mL	1	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045410014	GAMUNEX *INF 1FL 10 mL 100mg/mL	1	Grifols Deutschland GmbH	H
037240126	INTRATECT*INF FL100g/L 200mL	2	BIOTEST Italia Srl	H
039457015	GAMTEN*INF 1FL 20mL 100mg/mL	2	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
043736014	IQYMUNE*FL INF 20mL 100mg/mL	2	LFB	H
025266154	IGVENA*EV 1FL 50mL 50g/L+SET	2,5	KEDRION SpA	H
029021033*	PENTAGLOBIN*EV 1FL 50mg/mL50mL	2,5	BIOTEST Italia Srl	C
029249048	PLITAGAMMA*50mL(2,5g)5%+SET	2,5	GRIFOLS Italia SpA	H
035143015	OCTAGAM*IV FL 50mL 5%	2,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107024	KIOVIG*EV FL 25mL 100mg/mL	2,5	BAXTER SpA	H
037240064	INTRATECT*INF FL 50g/L 50mL	2,5	BIOTEST Italia Srl	H
037240138	INTRATECT*INF FL100 g/L 25mL	2,5	BIOTEST Italia Srl	H
037254024	VENITAL*EV FL 50mL 50g/L+SET	2,5	KEDRION SpA	H
039712043	PRIVIGEN*EV 1FL 25mL 100mg/mL	2,5	CSL BEHRING SpA	H
040267027	FLEBOGAMMA DIF*FL 50mL 50mg/mL	2,5	GRIFOLS Italia SpA	H
044187021	GLOBIGA*INF 1FL 2,5g 100mg/mL	2,5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
033240033	GAMMAGARD*EV 1FL 50mg/mL 96mL	4,8	BAXTER SpA	H
025266166	IGVENA*EV 1FL 100mL 50g/L+SET	5	KEDRION SpA	H
029021045*	PENTAGLOBIN*EV 1FL 50mg/mL100mL	5	BIOTEST Italia Srl	C
029249051	PLITAGAMMA*100mL(5g)5%+SET	5	GRIFOLS Italia SpA	H
035143027	OCTAGAM*IV FL 100mL 5%	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107036	KIOVIG*EV FL 50mL 100mg/mL	5	BAXTER SpA	H
037240076	INTRATECT*INF FL 50g/L 100mL	5	BIOTEST Italia Srl	H
037240102	INTRATECT*INF FL 100g/L 50mL	5	BIOTEST Italia Srl	H
037253034	KEYVEN*EV FL 100mL 50g/L+SET	5	KEDRION SpA	H
037254036	VENITAL*EV FL 100mL 50g/L+SET	5	KEDRION SpA	H
039457027	GAMTEN*INF 1FL 50mL 100mg/mL	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
039712017	PRIVIGEN*EV 1FL 50mL 100mg/mL	5	CSL BEHRING SpA	H
040267039	FLEBOGAMMA DIF*FL 100mL 5g	5	GRIFOLS Italia SpA	H
040267066	FLEBOGAMMA DIF*EV 50mL 5g	5	GRIFOLS Italia SpA	H
043736026	IQYMUNE*FL INF 50mL 100mg/mL	5	LFB	H
044187033	GLOBIGA*INF 1FL 5g 100mg/mL	5	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
045410026	GAMUNEX *INF 1FL 50 mL 100mg/mL	5	Grifols Deutschland GmbH	H
045410038	GAMUNEX *INF1FL 50mL 100mg/mL C.o	5	Grifols Deutschland GmbH	H
039457054	GAMTEN*INFUS 1FL 60mL 100mg/mL	6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C(nn)
044187045	GLOBIGA*INF 1FL 6g 100mg/mL	6	OCTAPHARMA ITALY SpA	C
033240045	GAMMAGARD*EV 1FL 50mg/mL 192mL	9,6	BAXTER SpA	H
025266178	IGVENA*EV 1FL 200mL 50g/L+SET	10	KEDRION SpA	H
029249063	PLITAGAMMA*200mL(10g)5%+SET	10	GRIFOLS Italia SpA	H
035143039	OCTAGAM*IV FL 200mL 5%	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
037107048	KIOVIG*EV FL 100mL 100mg/mL	10	BAXTER SpA	H
037240088	INTRATECT*INF FL 50g/L 200mL	10	BIOTEST Italia Srl	H
037240114	INTRATECT*INF FL100g/L 100mL	10	BIOTEST Italia Srl	H
037253046	KEYVEN*EV FL 200mL 50g/L+SET	10	KEDRION SpA	H
037254048	VENITAL*EV FL 200mL 50g/L+SET	10	KEDRION SpA	H
039457039	GAMTEN*INF 1FL100mL 100mg/mL	10	OCTAPHARMA ITALY SpA	H
039712029	PRIVIGEN*EV 1FL 100mL 100mg/mL	10	CSL BEHRING SpA	H
040267041	FLEBOGAMMA DIF*FL 200mL 10g	10	GRIFOLS Italia SpA	H
040267078	FLEBOGAMMA DIF*EV 100mL 10g	10	GRIFOLS Italia SpA	H

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

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

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

Nella Tabella 8 è riportata la domanda totale (espressa in grammi) e la domanda totale standardizzata (in grammi per mille unità di popolazione) di IG per gli anni 2022-2023, indipendentemente dalla via di somministrazione, e le relative variazioni percentuali, a livello nazionale e di singola Regione. Si riportano le analoghe informazioni per quanto concerne le preparazioni per via di somministrazione SC/IM (Tabella 9) e IV (Tabella 10). Nel 2023, la domanda totale nazionale di IG è stata di 6.471.964 grammi, pari a 109,7 grammi per mille unità di popolazione (Tabella 8). Le tre Regioni dove si registra la maggiore domanda standardizzata per mille unità di popolazione sono l'Emilia-Romagna, con 161 grammi e le Marche e la Valle d'Aosta entrambe con circa 154 grammi. La domanda minore si osserva invece in Calabria, Molise e Campania, dove i consumi sono compresi tra 62 e 75 grammi per mille unità di popolazione. La domanda di questi MPD risulta in lieve incremento nel biennio 2022-2023 (+3,6%) ed è caratterizzata da ampie differenze tra le Regioni. L'incremento maggiore si registra in Molise (+25%) e in Friuli Venezia Giulia (+17%). Il decremento più marcato si osserva invece in Basilicata (-21%).

La Figura 8 mostra la diversa propensione all'utilizzo tra formulazioni SC/IM e IV tra le Regioni. Le formulazioni SC/IM trovano maggiore utilizzo in Umbria, Calabria e Lazio,

(rispettivamente 38,2%, 36,1% e 35,8% del totale) e minore in Sardegna, nella PA di Bolzano, Valle d'Aosta e Friuli V. Giulia ($\leq 7\%$). A livello nazionale, la domanda di IG SC/IM si attesta al 22% del totale della domanda di immunoglobuline polivalenti.

Tabella 8. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di immunoglobuline, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	154.193	121,1	124.736	98,0	-19,0
Basilicata	72.663	134,6	56.955	105,9	-21,3
Calabria	114.884	62,3	114.445	62,0	-0,5
Campania	408.832	73,1	420.967	75,0	2,6
E.-Romagna	615.557	138,9	714.645	161,0	15,9
Friuli V. Giulia	136.927	114,4	160.326	134,2	17,4
Lazio	572.200	100,1	559.537	97,8	-2,3
Liguria	240.711	159,7	213.963	141,9	-11,1
Lombardia	988.409	99,2	1.038.612	104,1	5,0
Marche	196.973	132,2	228.817	154,2	16,6
Molise	17.264	59,4	21.511	74,0	24,7
Piemonte	523.382	123,1	528.166	124,2	0,9
PA Bolzano	52.290	97,6	54.312	101,7	4,2
PA Trento	52.250	96,4	55.751	102,7	6,5
Puglia	389.194	99,5	420.250	107,5	8,1
Sardegna	117.034	74,1	128.954	81,7	10,3
Sicilia	351.416	73,2	390.307	81,1	10,8
Toscana	519.631	141,3	531.837	145,2	2,7
Umbria	122.398	142,4	125.773	146,9	3,1
Valle d'Aosta	22.658	183,7	18.951	153,9	-16,2
Veneto	574.832	118,4	563.151	116,1	-1,9
ITALIA	6.243.697	105,9	6.471.964	109,7	3,6

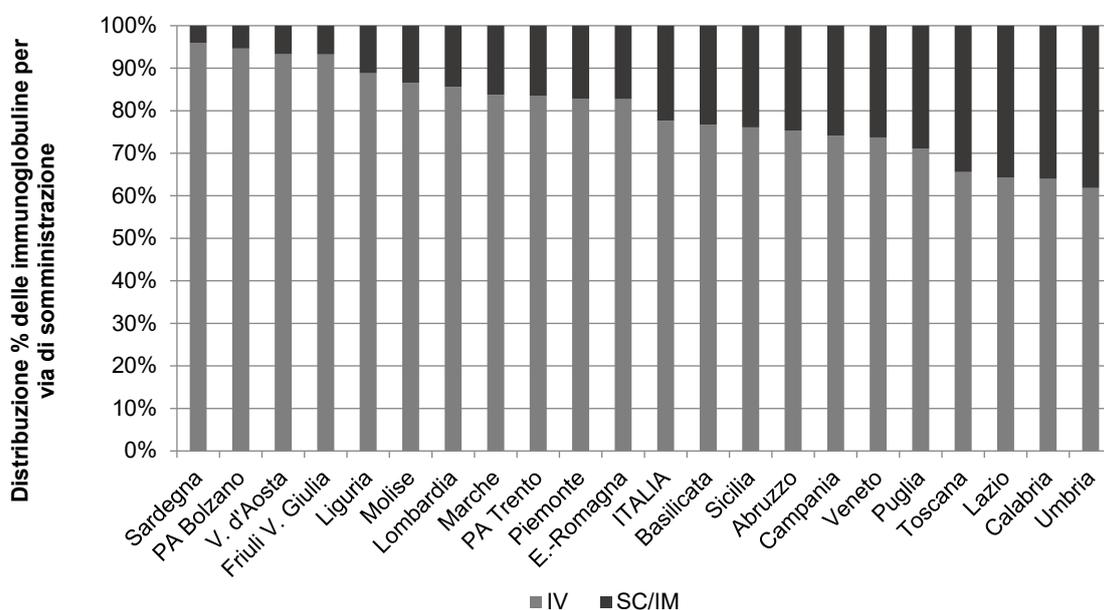


Figura 8. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata) di immunoglobuline per via di somministrazione (percentuale sul totale), per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo

Nel 2023 la domanda totale di IG SC/IM si attesta a circa 1.445.792 grammi (24,5 grammi per mille abitanti), con un incremento del +3% rispetto al 2022 (Tabella 9)

Tabella 9. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	28.488	22,4	30.760	24,2	8,1
Basilicata	15.231	28,2	13.237	24,6	-12,7
Calabria	39.208	21,3	41.259	22,3	5,1
Campania	111.446	19,9	109.022	19,4	-2,5
E.-Romagna	121.882	27,5	123.385	27,8	1,1
Friuli V. Giulia	8.972	7,5	10.821	9,1	20,9
Lazio	199.237	34,9	200.270	35,0	0,4
Liguria	34.251	22,7	23.923	15,9	-30,2
Lombardia	135.763	13,6	149.874	15,0	10,3
Marche	35.725	24,0	37.238	25,1	4,6
Molise	2.944	10,1	2.886	9,9	-1,9
Piemonte	88.857	20,9	90.656	21,3	2,0
PA Bolzano	2.746	5,1	2.926	5,5	6,9
PA Trento	8.520	15,7	9.161	16,9	7,4
Puglia	102.276	26,1	121.439	31,1	18,9
Sardegna	6.359	4,0	5.199	3,3	-18,2
Sicilia	90.996	19,0	93.345	19,4	2,3
Toscana	179.914	48,9	183.036	50,0	2,1
Umbria	42.118	49,0	48.025	56,1	14,4
Valle d'Aosta	1.883	15,3	1.278	10,4	-32,0
Veneto	148.223	30,5	148.053	30,5	0,0
ITALIA	1.405.036	23,8	1.445.792	24,5	2,9

Le domande regionali risultano diversificate e il valore massimo, pari a 56 grammi per mille unità di popolazione, si registra in Umbria, seguono poi Toscana e Lazio rispettivamente con 50 e 35 grammi per mille unità di popolazione. I valori minimi si registrano, invece in Sardegna, nella PA di Bolzano e in Friuli V. Giulia, con valori compresi tra 3,3 e 9,1 grammi per mille unità di popolazione (Figura 9).

Umbria, Toscana, Lazio, Puglia, Veneto, Emilia-Romagna, Marche e Basilicata registrano valori di domanda che superano più o meno significativamente il dato nazionale (*range*: 0,5-129%) (Figura 10).

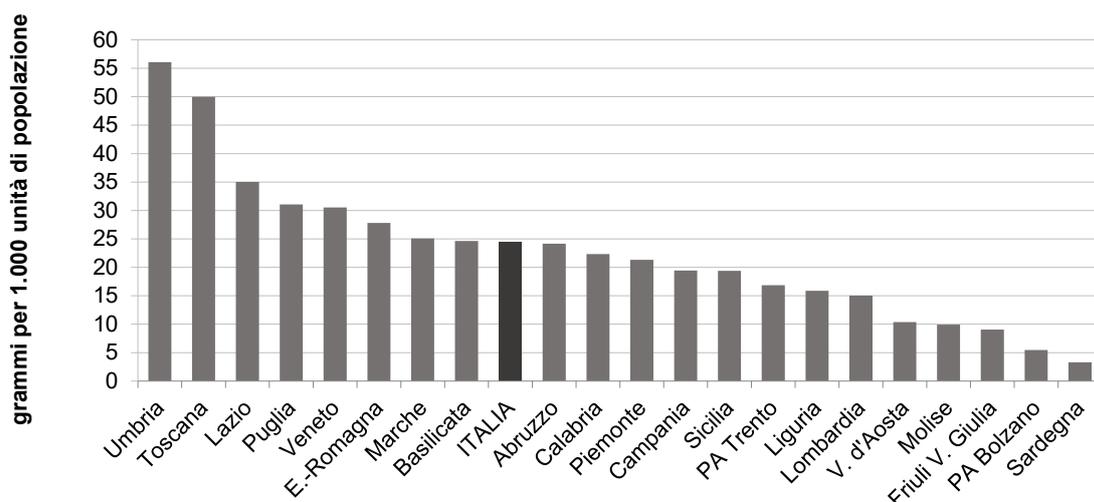


Figura 9. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille unità di popolazione di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

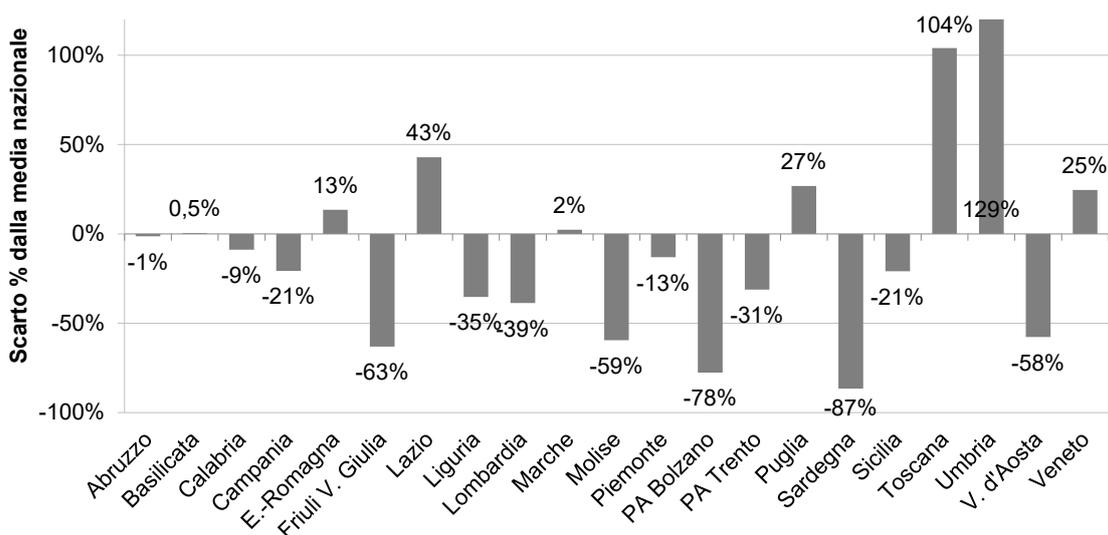


Figura 10. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di immunoglobuline per via di somministrazione sottocutanea/intramuscolare per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso

Infine, in Tabella 10 si riportano le domande totali e standardizzate per il biennio 2022-2023 delle formulazioni a uso endovenoso.

Anche in questo caso si osserva una tendenza all'incremento (+3,9%) che, tuttavia, non è confermata in Abruzzo, Basilicata, Calabria, Lazio, Liguria, Umbria, Valle d'Aosta e Veneto.

La Figura 11 mostra la domanda regionale standardizzata di IGIV così come rilevata dal flusso informativo della Tracciabilità del Farmaco nel 2023.

Tabella 10. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa, espresse in grammi e in grammi per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022 - 2023
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	125.705	98,7	93.976	73,8	-25,2
Basilicata	57.432	106,4	43.718	81,3	-23,5
Calabria	75.676	41,0	73.186	39,6	-3,4
Campania	297.387	53,2	311.946	55,6	4,5
E.-Romagna	493.675	111,4	591.260	133,2	19,6
Friuli V. Giulia	127.955	106,9	149.505	125,2	17,1
Lazio	372.964	65,3	359.267	62,8	-3,8
Liguria	206.460	137,0	190.040	126,1	-8,0
Lombardia	852.646	85,6	888.738	89,1	4,1
Marche	161.248	108,2	191.580	129,1	19,3
Molise	14.320	49,2	18.625	64,1	30,1
Piemonte	434.525	102,2	437.510	102,9	0,7
PA Bolzano	49.544	92,5	51.386	96,2	4,0
PA Trento	43.730	80,7	46.590	85,8	6,4
Puglia	286.918	73,3	298.811	76,5	4,3
Sardegna	110.675	70,1	123.755	78,4	11,9
Sicilia	260.420	54,2	296.963	61,7	13,7
Toscana	339.717	92,4	348.801	95,2	3,1
Umbria	80.280	93,4	77.748	90,8	-2,8
Valle d'Aosta	20.776	168,4	17.673	143,5	-14,8
Veneto	426.609	87,9	415.098	85,6	-2,6
ITALIA	4.838.661	82,0	5.026.172	85,2	3,9

La domanda di IGIV maggiore si registra in Valle d'Aosta, Emilia-Romagna e Marche, con consumi compresi tra i 143,5 e i 129,1 grammi per mille abitanti (rispettivamente +68%, +56%, +52% rispetto al valore nazionale – Figura 12). Le Regioni dove la domanda standardizzata è più modesta sono invece Calabria e Campania, nelle quali si registrano valori compresi tra 40 e 56 grammi per mille unità di popolazione.

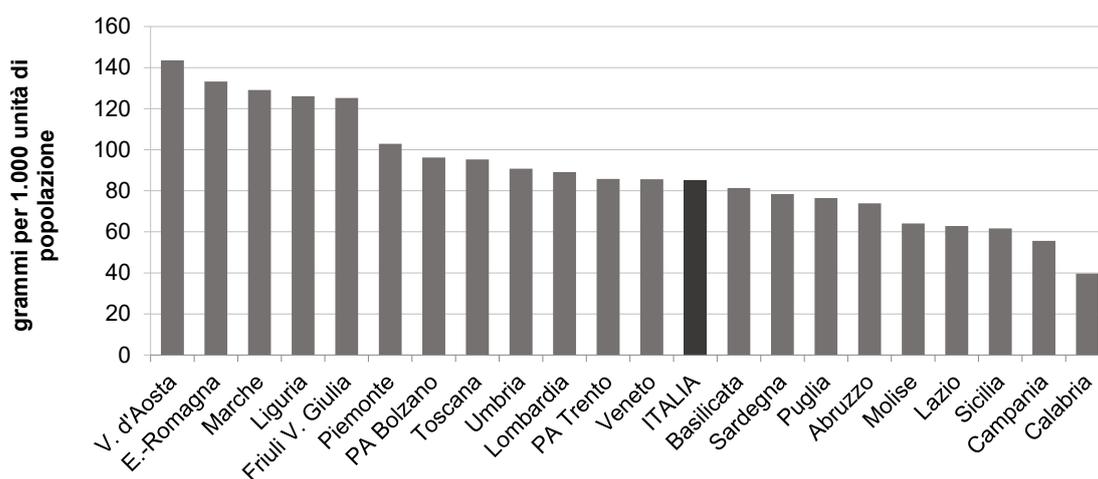


Figura 11. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per mille unità di popolazione di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa, 2023. (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

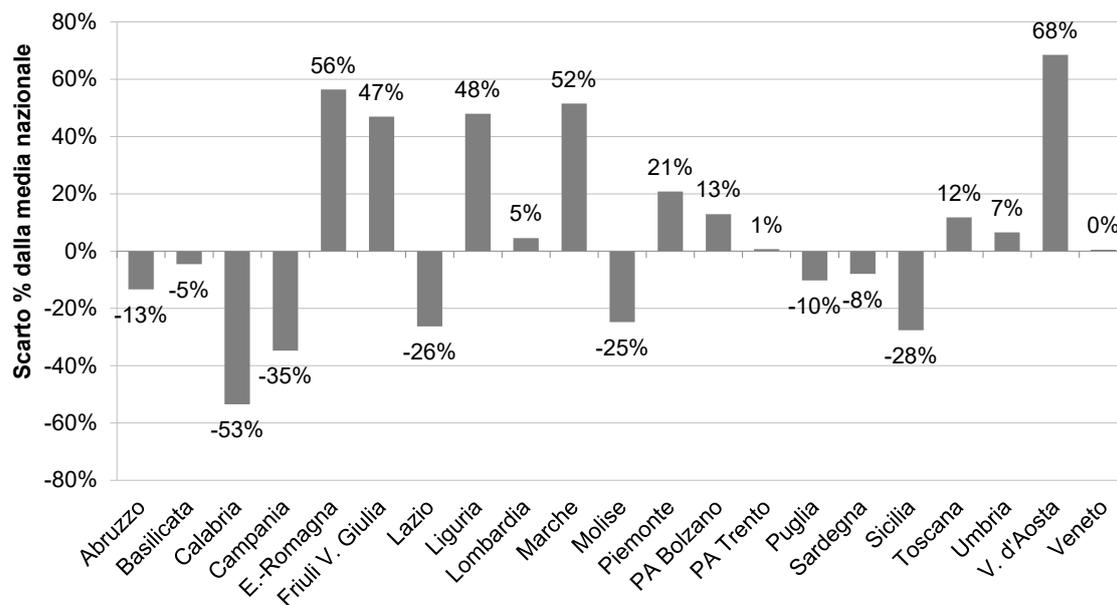


Figura 12. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di immunoglobuline per via di somministrazione endovenosa per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

ANTITROMBINA (ATC B01AB02)

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

**Tabella 11. Prodotti contenenti antitrombina attualmente in commercio
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)**

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

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 12 sono riportate la domanda totale (espressa in UI) e la domanda totale standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di AT per il biennio 2022-2023 con le relative variazioni percentuali, a livello nazionale e regionale. Nel 2023 la domanda totale di AT è stata di 117.992.500 UI, pari a 2 UI *pro capite*, evidenziando una discreta diminuzione rispetto ai consumi registrati nell'anno precedente, pari al -12%. La Regione in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente è stata la PA di Bolzano (-59%). In due Regioni invece si è registrata una tendenza significativa all'aumento di utilizzo superiore al +60% [range: Valle d'Aosta (+66%) – Emilia-Romagna (+87%)].

La Figura 13 mostra la domanda regionale e nazionale standardizzata di AT nell'anno 2023. Le Regioni dove si osserva la domanda *pro capite* maggiore sono Calabria, Sicilia, Valle d'Aosta, con una domanda di 4,0 UI per la prima e 3,5 e 3,4 UI rispettivamente per le altre due Regioni.

La domanda minore, inferiore a 1 UI *pro capite*, si osserva invece nella PA di Bolzano (0,4 UI) e nella PA di Trento (0,9 UI).

Tabella 12. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di antitrombina e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.304.500	1,8	3.304.500	2,6	43,5
Basilicata	1.703.000	3,2	1.470.000	2,7	-13,3
Calabria	7.603.500	4,1	7.467.000	4,0	-1,9
Campania	12.650.500	2,3	13.163.500	2,3	3,7
E.-Romagna	4.461.500	1,0	8.334.500	1,9	86,6
Friuli V. Giulia	4.120.000	3,4	2.980.000	2,5	-27,5
Lazio	18.215.500	3,2	14.021.000	2,5	-23,1
Liguria	4.875.500	3,2	3.266.500	2,2	-33,0
Lombardia	12.872.000	1,3	11.187.500	1,1	-13,2
Marche	3.635.000	2,4	2.898.000	2,0	-20,0
Molise	744.000	2,6	708.000	2,4	-4,8
Piemonte	8.276.500	1,9	6.791.500	1,6	-17,9
PA Bolzano	487.000	0,9	200.000	0,4	-58,8
PA Trento	444.000	0,8	502.000	0,9	12,9
Puglia	9.761.000	2,5	6.818.500	1,7	-30,1
Sardegna	1.934.500	1,2	2.262.500	1,4	17,0
Sicilia	20.453.000	4,3	16.677.500	3,5	-18,7
Toscana	7.860.000	2,1	7.931.500	2,2	1,3
Umbria	896.000	1,0	1.003.000	1,2	12,4
Valle d'Aosta	250.000	2,0	414.000	3,4	65,9
Veneto	10.577.500	2,2	6.591.500	1,4	-37,6
ITALIA	134.124.500	2,3	117.992.500	2,0	-12,0

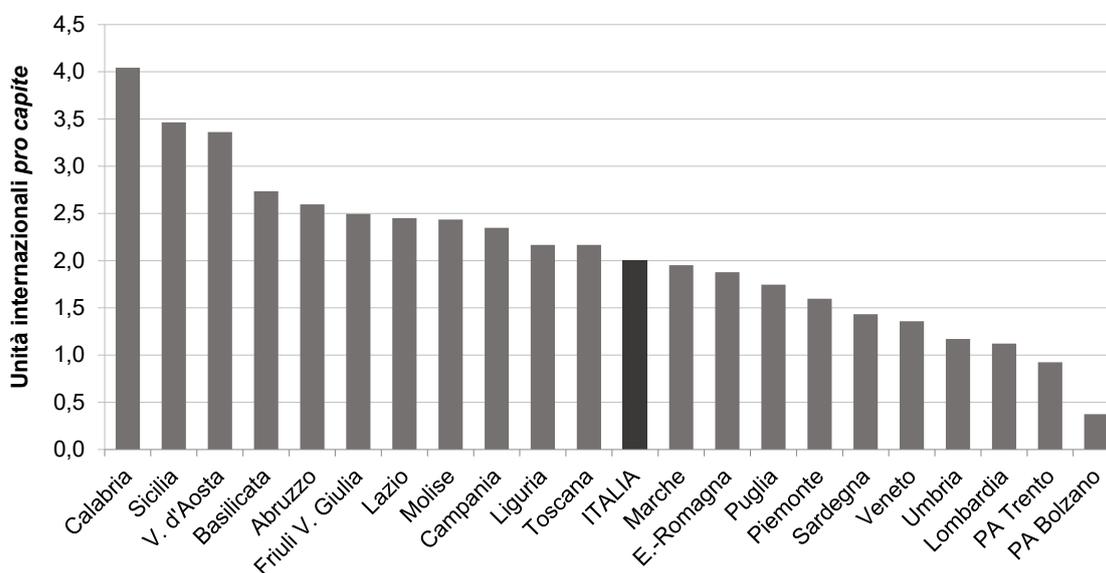


Figura 13. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di antitrombina, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In Figura 14 è mostrato, per l'anno 2023, lo scostamento percentuale della domanda regionale *pro capite* rispetto al valore nazionale.

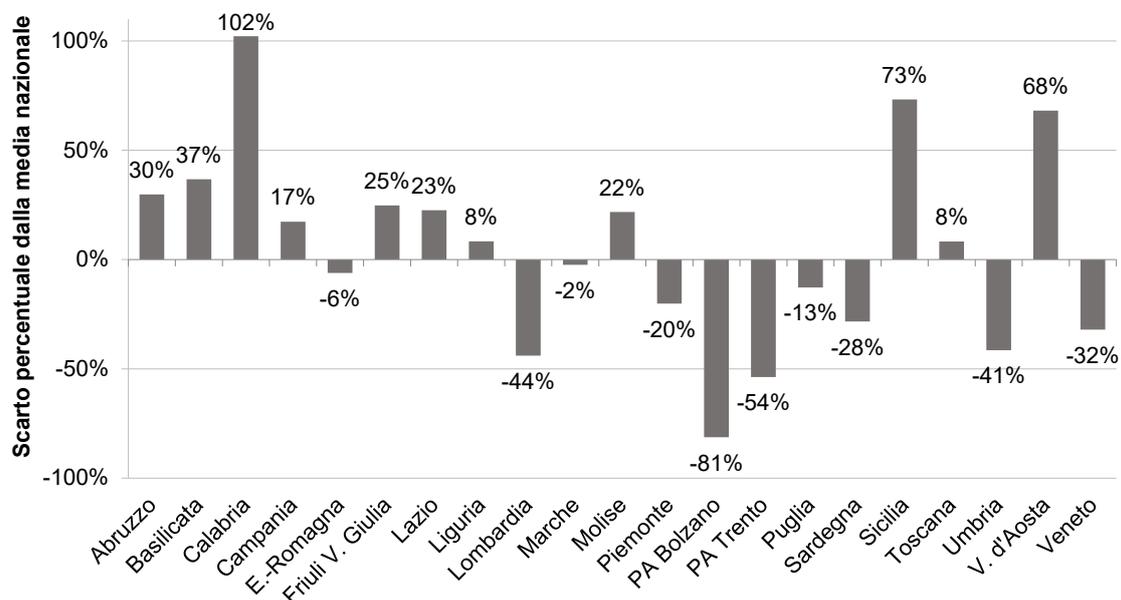


Figura 14. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di antitrombina per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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

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

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

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

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

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

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

Tabella 13. Prodotti contenenti Fattore VIII plasmatico attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia A (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Tabella 14. Prodotti contenenti Fattore VIII e Fattore di von Willebrand in associazione e Fattore di von Willebrand attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Tabella 15. Prodotti contenenti Fattore VIII ricombinante attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
028687010	RECOMBINATE*FL 250UI+FL 10mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
028687046	RECOMBINATE*FL 250UI+FL 5mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
028687073	RECOMBINATE*FL 250UI+FL 5mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
028687109	RECOMBINATE*FL 250UI+FL 10mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
034421014	REFACTOAF*IV 1FL 250UI+SIR 4mL	250	PFIZER Italia Srl	A
034421091	REFACTOAF*IV 1SIR PRER 250UI	250	PFIZER Italia Srl	A
034955017	KOGENATE BAYER*250UI+1FL+1KIT	250	BAYER SpA	A
034955043	KOGENATE BAYER*250UI+SIR+1KIT	250	BAYER SpA	A
034955070	KOGENATE BAYER*EV 250UI+SIR	250	BAYER SpA	A
034956019	HELIXATE NEXGEN*250UI+1FL+1KIT	250	CSL BEHRING SpA	A
036160012	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 5mL	250	BAXTER SpA	A

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
036160075	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 2mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
036160113	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 5mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
036160176	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 2mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
043153016	NOVOEIGHT*EV FL 250UI+SIR 4mL	250	NOVO NORDISK SpA	A
043534015	NUWIQ*EV FL 250UI+SIR 2,5mL	250	KEDRION SpA	A
044725012	IBLIAS*FL POLV EV 250UI+FL 2,5mL	250	BAYER SpA	A
044726014	KOVALTRY*1FL POLV EV250UI+SOLV	250	BAYER SpA	A
044726026	KOVALTRY*1FL POLV EV250UI+SOLV	250	BAYER SpA	A
044726115	KOVALTRY* 1FL POLV EV 250 UI	250	BAYER AG	C(nn)
044726127	KOVALTRY* 1FL POLV EV 250 UI	250	BAYER AG	A
045255015	AFSTYLA 250UI+FL SOLV 2,5mL+SIR	250	CSL BEHRING GmbH	A
045273012	VIHUMA*EV 250UI+FL SOLV 2,5mL	250	OCTAPHARMA AB	C(nn)
028687022	RECOMBINATE*FL 500UI+FL 10mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
028687059	RECOMBINATE*FL 500UI+FL 5mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
028687085	RECOMBINATE*FL 500UI+FL 5mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
028687111	RECOMBINATE*FL 500UI+FL 10mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
034421026	REFACTOAF*IV 1FL 500UI+SIR 4mL	500	PFIZER Italia Srl	A
034421065	REFACTOAF*IV 1SIR PRER 500UI	500	PFIZER Italia Srl	A
034955029	KOGENATE BAYER*500UI+1FL+1KIT	500	BAYER SpA	A
034955056	KOGENATE BAYER*FL 500UI+SIR	500	BAYER SpA	A
034955082	KOGENATE BAYER*EV 500UI+SIR	500	BAYER SpA	A
034956021	HELIXATE NEXGEN*500UI+1FL+1KIT	500	CSL BEHRING SpA	A
036160024	ADVATE*FL 500UI+FL SOLV 5mL	500	BAXTER SpA	A
036160087	ADVATE*FL 500UI+FL SOLV 2mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
036160125	ADVATE*FL 500UI+FL SOLV 5mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
036160188	ADVATE*FL 500UI+FL SOLV 2mL	500	BAXALTA ITALY Srl	A
043153028	NOVOEIGHT*EV FL 500UI+SIR 4mL	500	NOVO NORDISK SpA	A
043534027	NUWIQ*EV FL 500UI+SIR 2,5mL	500	KEDRION SpA	A
044725024	IBLIAS*FL POLV EV 500UI+FL 2,5mL	500	BAYER SpA	A
044726038	KOVALTRY*1FL POLV EV500UI+SOLV	500	BAYER SpA	A
044726040	KOVALTRY*1FL POLV EV500UI+SOLV	500	BAYER SpA	A
044726139	KOVALTRY*1FL POLV EV 500UI	500	BAYER AG	C(nn)
044726141	KOVALTRY*1FL POLV EV 500UI	500	BAYER AG	A
045255027	AFSTYLA 500UI+FL SOLV 2,5mL+SIR	500	CSL BEHRING GmbH	A
045273024	VIHUMA*EV500UI+FL SOLV 2,5mL	500	OCTAPHARMA AB	C(nn)
028687034	RECOMBINATE*FL 1000UI+FL 10mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
028687061	RECOMBINATE*FL 1000UI+FL 5mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
028687097	RECOMBINATE*FL 1000UI+FL 5mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
028687123	RECOMBINATE*FL 1000UI+FL 10mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
034421038	REFACTO AF*IV 1FL 1000UI+SIR 4mL	1000	PFIZER Italia Srl	A
034421077	REFACTO AF*IV 1SIR PRER 1000UI	1000	PFIZER Italia Srl	A
034955031	KOGENATE BAYER*1000UI+1FL+1KIT	1000	BAYER SpA	A
034955068	KOGENATE BAYER*FL 1000UI+SIR	1000	BAYER SpA	A
034955094	KOGENATE BAYER*EV 1000UI+SIR	1000	BAYER SpA	A
034956033	HELIXATE NEXGEN*1000UI+1FL+KIT	1000	CSL BEHRING SpA	A
036160036	ADVATE*FL 1000UI+FL SOLV 5mL	1000	BAXTER SpA	A
036160099	ADVATE*FL 1000UI+FL SOLV 2mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
036160137	ADVATE*FL 1000UI+FL SOLV 5mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
036160190	ADVATE*FL 1000UI+FL SOLV 2mL	1000	BAXALTA ITALY Srl	A
043153030	NOVOEIGHT*EV FL 1000UI+SIR 4mL	1000	NOVO NORDISK SpA	A
043534039	NUWIQ*EV FL 1000UI+SIR 2,5mL	1000	KEDRION SpA	A
044725036	IBLIAS*FL POLV EV 1000UI+2,5 mL	1000	BAYER SpA	A
044726053	KOVALTRY*FL POLV EV1000UI+SOLV	1000	BAYER SpA	A
044726065	KOVALTRY*FL POLV EV1000UI+SOLV	1000	BAYER SpA	A
044726154	KOVALTRY* 1FL POLV EV 1000 UI	1000	BAYER AG	C(nn)
044726166	KOVALTRY* 1FL POLV EV 1000 UI	1000	BAYER AG	A
045255039	AFSTYLA 1000UI+FL SOLV2,5mL+SIR	1000	CSL BEHRING GmbH	A
045273036	VIHUMA*EV 1000UI+FL SOLV 2,5mL	1000	OCTAPHARMA AB	C(nn)

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
036160048	ADVATE*FL 1500UI+FL SOLV 5mL	1500	BAXTER SpA	A
036160101	ADVATE*FL 1500UI+FL SOLV 2mL	1500	BAXALTA ITALY Srl	A
036160149	ADVATE*FL 1500UI+FL SOLV 5mL	1500	BAXALTA ITALY Srl	A
036160202	ADVATE*FL 1500UI+FL SOLV 2mL	1500	BAXALTA ITALY Srl	A
043153042	NOVOEIGHT*EV FL 1500UI+SIR 4mL	1500	NOVO NORDISK SpA	A
043534080	NUWIQ*EV FL 1500UI+SIR 2,5ML	1500	OCTAPHARMA AB	A
045255041	AFSTYLA 1500UI+FL SOLV2,5mL+SIR	1500	CSL BEHRING GmbH	A
034421040	REFACTOAF*IV 1FL 2000UI+SIR 4mL	2000	PFIZER Italia Srl	A
034421089	REFACTOAF*IV 1SIR PRER 2000UI	2000	PFIZER Italia Srl	A
034955106	KOGENATE BAYER*EV 2000UI+SIR	2000	BAYER SpA	A
034955118	KOGENATE BAYER*EV 2000UI+SIR	2000	BAYER SpA	A
036160051	ADVATE*FL 2000UI+FL SOLV 5mL	2000	BAXTER SpA	A
036160152	ADVATE*FL 2000UI+FL SOLV 5mL	2000	BAXALTA ITALY Srl	A
043153055	NOVOEIGHT*EV FL 2000UI+SIR 4mL	2000	NOVO NORDISK SpA	A
043534041	NUWIQ*EV FL 2000UI+SIR 2,5mL	2000	KEDRION SpA	A
044725048	IBLIAS*FL POLV EV 2000UI+FL 5mL	2000	BAYER SpA	A
044726077	KOVALTRY*FL POLV EV2000UI+SOLV	2000	BAYER SpA	A
044726089	KOVALTRY*FL POLV EV2000UI+SOLV	2000	BAYER SpA	A
045255054	AFSTYLA 2000UI+FL SOLV2,5mL+SIR	2000	CSL BEHRING GmbH	A
045273048	VIHUMA*EV 2000UI+FL SOLV 2,5mL	2000	OCTAPHARMA AB	C(nn)
043534054	NUWIQ*EV FL 2500UI+SIR 2,5mL	2500	OCTAPHARMA AB	A
045255066	AFSTYLA 2500UI+FL SOLV2,5mL+SIR	2500	CSL BEHRING GmbH	A
045273051	VIHUMA*EV 2500UI+FL SOLV 2,5mL	2500	OCTAPHARMA AB	C(nn)
034421053	REFACTO AF*IV 1SIR PRER 3000UI	3000	PFIZER Italia Srl	A
034955120	KOGENATE BAYER*EV 3000UI+SIR	3000	BAYER SpA	A
034955132	KOGENATE BAYER*EV 3000UI+SIR	3000	BAYER SpA	A
034956058	HELIXATE NEXGEN*3000UI+1FL+KIT	3000	CSL BEHRING SpA	A
036160063	ADVATE*FL 3000UI+FL SOLV 5mL	3000	BAXTER SpA	A
036160164	ADVATE*FL 3000UI+FL SOLV 5mL	3000	BAXALTA ITALY Srl	A
043153067	NOVOEIGHT*EV FL 3000UI+SIR 4mL	3000	NOVO NORDISK SpA	A
043534066	NUWIQ*EV FL 3000UI+SIR 2,5mL	3000	OCTAPHARMA AB	A
044725051	IBLIAS*FL POLV EV 3000UI+FL 5mL	3000	BAYER SpA	A
044726091	KOVALTRY*FL POLV EV3000UI+SOLV	3000	BAYER SpA	A
044726103	KOVALTRY*FL POLV EV3000UI+SOLV	3000	BAYER SpA	A
045255078	AFSTYLA 3000UI+FL SOLV2,5mL+SIR	3000	CSL BEHRING GmbH	A
045273063	VIHUMA*EV 3000UI+FL SOLV 2,5mL	3000	OCTAPHARMA AB	C(nn)
043534078	NUWIQ*EV FL 4000UI+SIR 2,5mL	4000	OCTAPHARMA AB	C
045273075	VIHUMA*EV 4000UI+FL SOLV 2,5mL	4000	OCTAPHARMA AB	C(nn)
044726178	KOVALTRY*30FL 250UI+ SIR 3mL	7500	BAYER AG	C(nn)
044726180	KOVALTRY*30FL 250UI+ SIR 5mL	7500	BAYER AG	C(nn)
044726192	KOVALTRY*30FL 500UI+ SIR 3mL	15000	BAYER AG	C(nn)
044726204	KOVALTRY*30FL 500UI+SIR 5mL	15000	BAYER AG	C(nn)
044726216	KOVALTRY*30FL 1000UI+SIR 3mL	30000	BAYER AG	C(nn)
044726228	KOVALTRY*30FL 1000UI+SIR 5mL	30000	BAYER AG	C(nn)
044726230	KOVALTRY*30FL 2000UI+SIR 5mL	60000	BAYER AG	C(nn)
044726242	KOVALTRY*30FL 3000UI+SIR 5mL	90000	BAYER AG	C(nn)
Fattore VIII ricombinante long-acting				
044563017	ELOCTA*IV 1FL 250UI+SIR PRERI	250	SOBI Srl	A
045936010	ADYNOVI*EV 250 UI+FL 2 mL+DISP	250	BAXALTA INN. GmbH.	A
045936022	ADYNOVI*EV 250 UI + FL 2 mL + DISP	250	BAXALTA INN. GmbH.	A
045936034	ADYNOVI*EV 250 UI + FL 5 mL + DISP	250	BAXALTA INN. GmbH.	A
045936046	ADYNOVI*EV 250 UI + FL 5 mL + DISP	250	BAXALTA INN. GmbH	A
047418013	JIVI* EV 250 UI + FL SOLV 2,5 mL+SIR	250	BAYER AG	A
044563029	ELOCTA*IV 1FL 500UI+SIR PRERI	500	SOBI Srl	A
045936059	ADYNOVI*EV 500UI + FL 2 mL + DISP	500	BAXALTA INN. GmbH.	A
045936061	ADYNOVI*EV 500UI + FL 2 mL + DISP	500	BAXALTA INN. GmbH	A
045936073	ADYNOVI*EV 500UI + FL 5 mL + DISP	500	BAXALTA INN. GmbH.	C(nn)
045936085	ADYNOVI*EV 500UI + FL 5 mL + DISP	500	BAXALTA INN. GmbH	A

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

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Italia, la domanda totale di FVIII, nelle sue diverse formulazioni plasmatica e ricombinante, ha registrato per l'anno 2023 un valore complessivo di 535.813.250 UI (Tabella 16): di queste, circa un sesto (il 16,5%, 88.450.500 UI) è di origine plasmatica (Figura 15). La propensione all'utilizzo del FVIIIpd varia significativamente nei diversi contesti regionali e registra un valore minimo, pari al 3% in Basilicata e nella PA di Trento e un massimo, pari circa al 34,5%, in Friuli Venezia Giulia. Nel 2023, la domanda totale *pro capite* di FVIII (plasmatico e ricombinante) si attesta intorno a 9 UI, con un decremento pari al -3,6% rispetto al 2022.

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

I decrementi più significativi della domanda regionale *pro capite* sono osservabili in Calabria e in Valle d'Aosta e nella PA di Bolzano, dove i consumi hanno registrato una diminuzione pari al -20% per la prima e -19% per le altre due Regioni. 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.). Sette Regioni mostrano una domanda maggiore rispetto al dato nazionale (Figura 17).

Tabella 16. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	16.495.250	13,0	16.462.750	12,9	-0,1
Basilicata	2.694.500	5,0	3.019.000	5,6	12,5
Calabria	20.314.500	11,0	16.235.250	8,8	-20,2
Campania	59.542.750	10,7	59.102.500	10,5	-1,1
E.-Romagna	47.262.500	10,7	45.408.750	10,2	-4,0
Friuli V. Giulia	4.961.000	4,1	4.772.000	4,0	-3,6
Lazio	92.146.500	16,1	80.397.250	14,1	-12,8
Liguria	10.643.000	7,1	9.332.000	6,2	-12,3
Lombardia	77.466.000	7,8	76.526.750	7,7	-1,3
Marche	11.196.500	7,5	10.671.500	7,2	-4,3
Molise	2.021.000	7,0	3.322.000	11,4	64,4
Piemonte	31.253.000	7,3	31.435.750	7,4	0,6
PA Bolzano	3.961.000	7,4	3.210.500	6,0	-18,7
PA Trento	3.341.500	6,2	3.805.500	7,0	13,7
Puglia	45.419.500	11,6	46.253.000	11,8	2,0
Sardegna	12.823.000	8,1	13.189.000	8,4	2,9
Sicilia	43.129.500	9,0	44.459.500	9,2	2,8
Toscana	23.809.500	6,5	26.410.250	7,2	11,4
Umbria	5.979.000	7,0	6.679.000	7,8	12,1
Valle d'Aosta	746.000	6,0	603.000	4,9	-19,0
Veneto	40.380.250	8,3	34.518.000	7,1	-14,4
ITALIA	555.585.750	9,4	535.813.250	9,1	-3,6

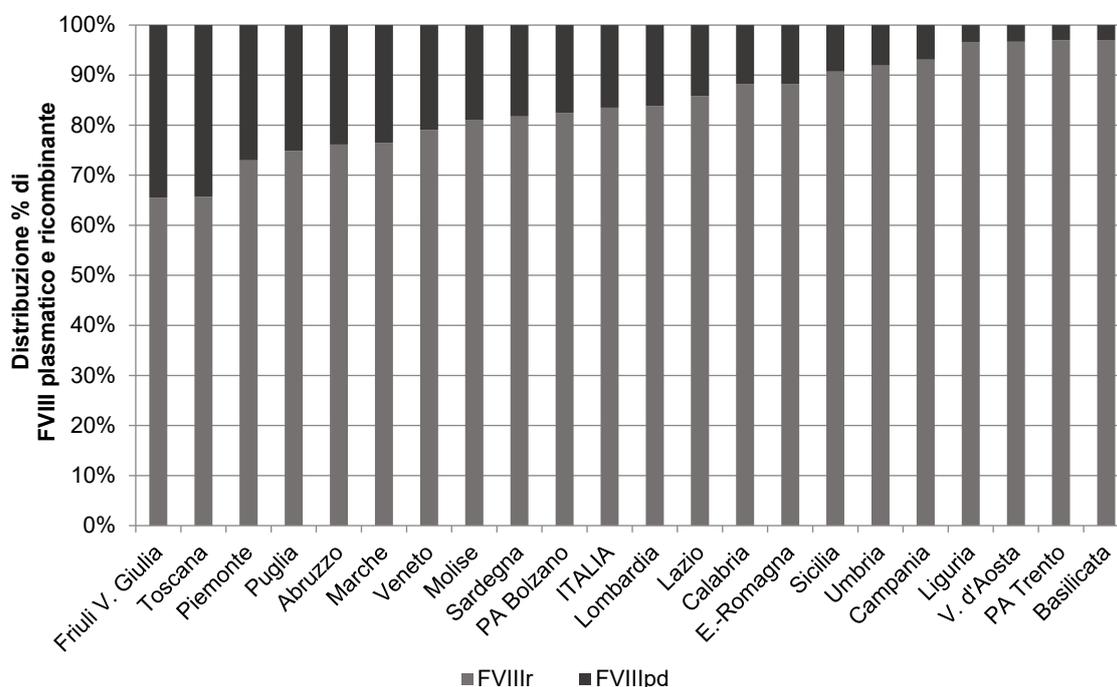


Figura 15. Distribuzione % di Fattore VIII per tipologia, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

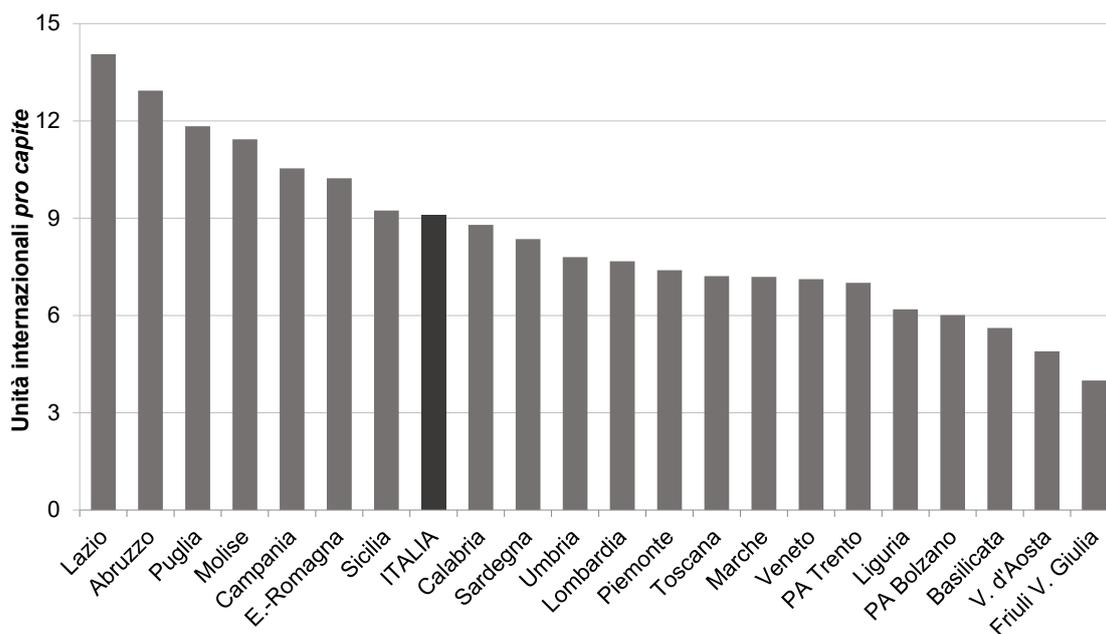


Figura 16. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

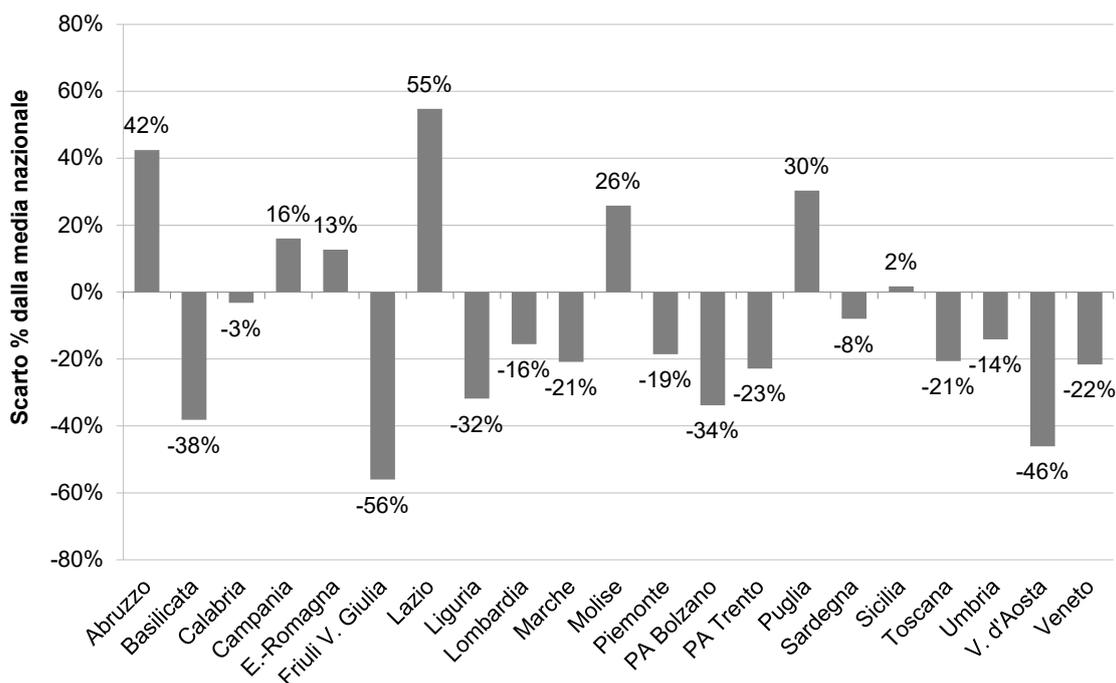


Figura 17. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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

Nel 2023, la domanda nazionale di FVIIIpd è circa il 16,5% della domanda totale e ha un valore pari a 88.450.500 UI. Si registra un decremento del -4,6% rispetto al valore del 2022 e una domanda totale standardizzata di 1,5 UI *pro capite* (Tabella 17).

Tabella 17. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII di origine plasmatica, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	3.681.000	2,9	3.927.500	3,1	6,8
Basilicata	38.000	0,1	90.000	0,2	137,9
Calabria	1.873.500	1,0	1.919.000	1,0	2,3
Campania	4.949.000	0,9	4.072.000	0,7	-18,0
E.-Romagna	6.456.000	1,5	5.351.750	1,2	-17,2
Friuli V. Giulia	1.257.000	1,0	1.647.000	1,4	31,4
Lazio	11.678.500	2,0	11.402.500	2,0	-2,5
Liguria	874.000	0,6	313.000	0,2	-64,2
Lombardia	14.367.500	1,4	12.380.250	1,2	-13,9
Marche	2.017.000	1,4	2.516.000	1,7	25,2
Molise	284.000	1,0	632.000	2,2	122,6
Piemonte	8.577.000	2,0	8.499.000	2,0	-0,9
PA Bolzano	701.000	1,3	563.000	1,1	-19,4
PA Trento	20.000	0,0	114.000	0,2	469,1
Puglia	11.322.000	2,9	11.622.000	3,0	2,8
Sardegna	2.250.000	1,4	2.407.000	1,5	7,0
Sicilia	4.644.000	1,0	4.129.000	0,9	-11,3
Toscana	7.332.000	2,0	9.066.000	2,5	24,1
Umbria	740.500	0,9	539.500	0,6	-26,9
Valle d'Aosta	17.000	0,1	20.000	0,2	17,8
Veneto	9.601.500	2,0	7.240.000	1,5	-24,5
ITALIA	92.680.500	1,6	88.450.500	1,5	-4,6

La domanda *pro capite* risulta molto differenziata e i valori massimi sono registrati in Abruzzo e Puglia (3 UI *pro capite*), in Toscana (2,5 UI *pro capite*), in Molise (2,2 UI *pro capite*) e in Lazio e Piemonte (2,0 UI *pro capite*); ai predetti valori corrispondono scostamenti percentuali dalla media nazionale pari rispettivamente a +106%, +98%, +65%, +45% e del +33% per le ultime due Regioni. I valori minimi (inferiori a 1 UI *pro capite*) si sono registrati in Valle d'Aosta, Basilicata, Liguria, PA di Trento, Umbria, Campania e Sicilia (Figure 18 e 19).

Il decremento registrato a livello nazionale, è dovuto alle dieci Regioni italiane che mostrano una domanda in diminuzione (*range*: -0,9%; -64,2%); in Abruzzo, Basilicata, Calabria, Friuli V. Giulia, Marche, Molise, PA di Trento, Puglia, Sardegna, Toscana e Valle d'Aosta si registrano invece aumenti compresi tra il 2% e il 469%.

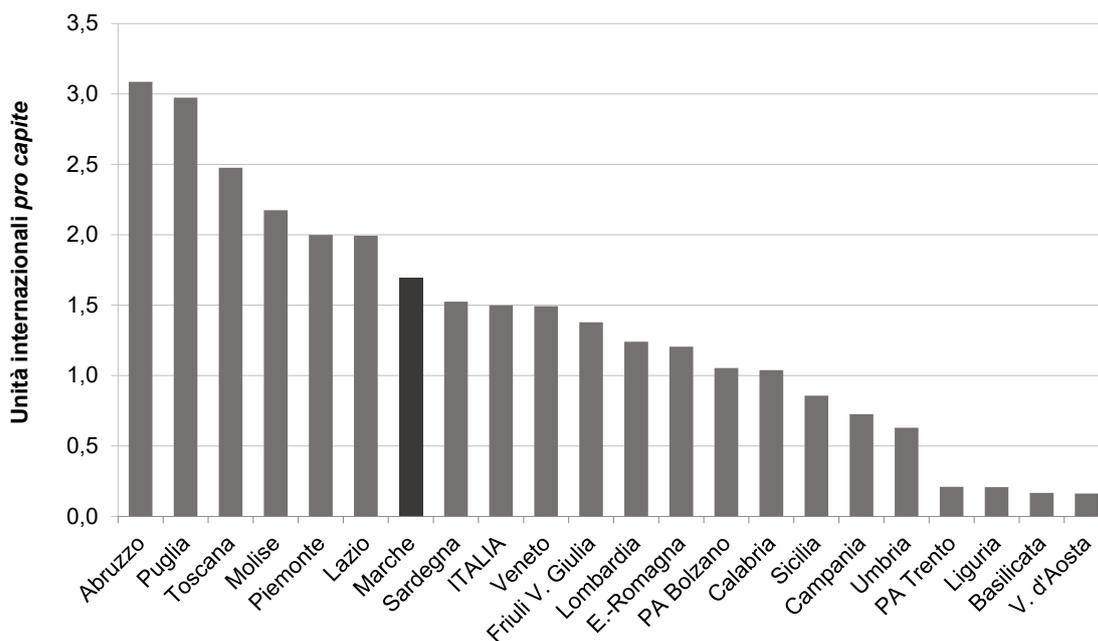


Figura 18. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore VIII di origine plasmatica, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

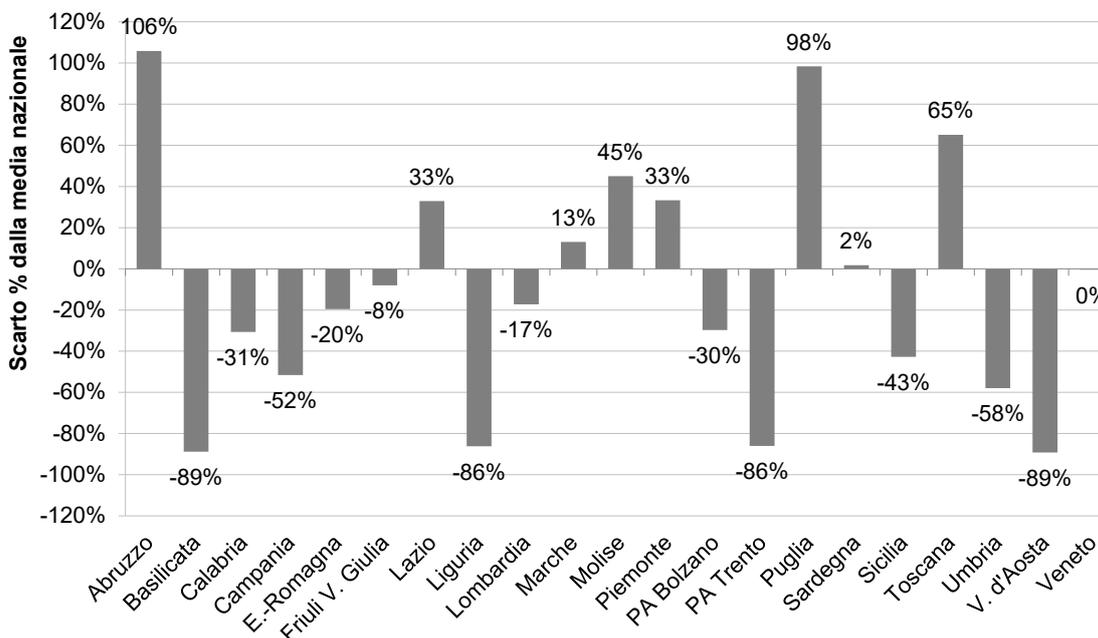


Figura 19. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine plasmatica, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII di origine plasmatica (B02BD02)

Nel 2023 la domanda totale di Fattore VIII di origine plasmatica è stata di 41.024.000 UI (Tabella 18).

Tabella 18. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII di origine plasmatica, espresse in Unità internazionali e in Unità Internazionali *pro capite* e relative variazioni % negli anni 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	130.000	0,1	290.000	0,2	123,3
Basilicata	20.000	0,0	10.000	0,0	-49,8
Calabria	300.000	0,2	203.000	0,1	-32,4
Campania	261.000	0,0	-	-	-100,0
E.-Romagna	2.330.000	0,5	1.327.000	0,3	-43,1
Friuli V. Giulia	680.000	0,6	1.400.000	1,2	106,4
Lazio	5.167.000	0,9	4.821.000	0,8	-6,8
Liguria	390.000	0,3	90.000	0,1	-76,9
Lombardia	9.449.000	0,9	8.208.000	0,8	-13,2
Marche	1.352.000	0,9	1.514.000	1,0	12,4
Molise	100.000	0,3	218.000	0,8	118,1
Piemonte	5.962.000	1,4	5.622.000	1,3	-5,7
PA Bolzano	400.000	0,7	430.000	0,8	7,8
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	5.687.000	1,5	5.207.000	1,3	-8,3
Sardegna	633.000	0,4	318.000	0,2	-49,7
Sicilia	881.000	0,2	1.327.000	0,3	50,2
Toscana	4.358.000	1,2	5.409.000	1,5	24,6
Umbria	125.000	0,1	50.000	0,1	-59,9
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	6.803.000	1,4	4.580.000	0,9	-32,6
ITALIA	45.028.000	0,8	41.024.000	0,7	-8,9

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

La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di circa 0,7 UI, con un range tra le Regioni di 0,02 UI e 1,5 UI.

Le Regioni con il consumo *pro capite* più elevato sono state Toscana (1,5 UI), Piemonte e Puglia (entrambe con 1,3 UI). L'utilizzo più modesto è stato osservato in Basilicata (0,02 UI *pro capite*). Non si è registrato nessun consumo in Valle d'Aosta, nella PA di Trento e in Campania.

La Figura 20 mostra la percentuale di distribuzione di Fattore VIII plasmaderivato e Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand nelle Regioni italiane.

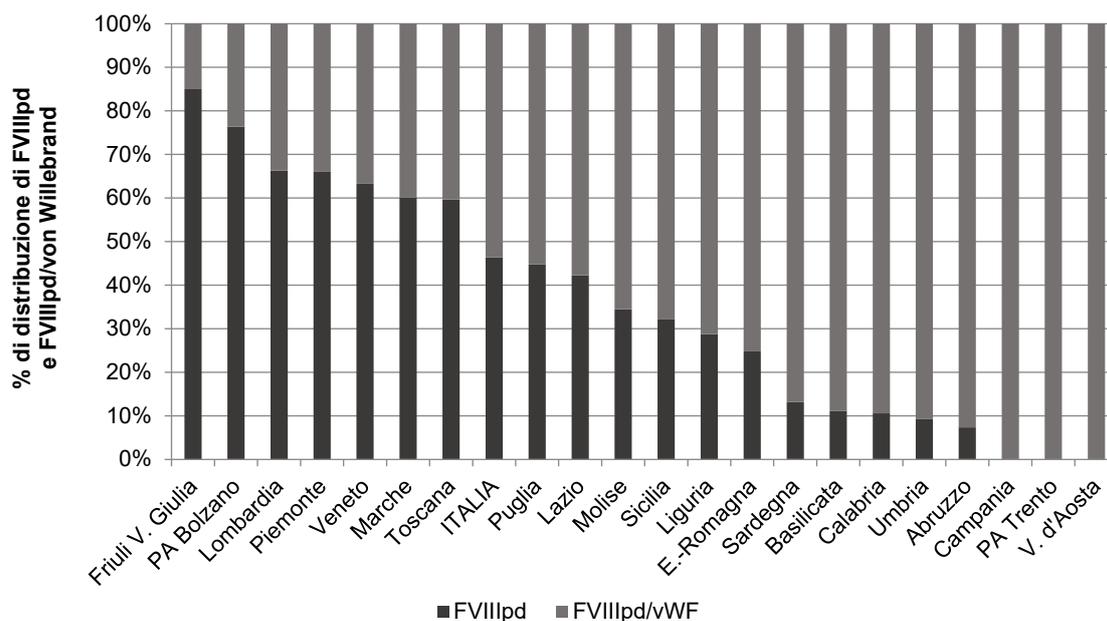


Figura 20. Distribuzione percentuale di FVIII di origine plasmatica e Fattore VIII di origine plasmatica in associazione con il Fattore di von Willebrand, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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

Nel 2023 la domanda nazionale di Fattore VIII in combinazione con il Fattore di von Willebrand è stata di 47.426.500 UI, circa il 54% della domanda totale di FVIIIpd. La media nazionale *pro capite* è stata di 0,8 UI, con un range tra le Regioni di 0,1 UI (Basilicata e Liguria) e 2,9 UI (Abruzzo) (Tabella 19).

Le Regioni con la più alta domanda *pro capite* sono state Abruzzo (2,9 UI), Puglia (1,6 UI) e il Molise (1,4 UI). L'utilizzo più basso, pari a 0,1 UI *pro capite*, è stato osservato in Basilicata e Liguria (Figura 21).

Tabella 19. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII di origine plasmatica in associazione con il Fattore di von Willebrand, espresse in Unità internazionali e in Unità Internazionali *pro capite* e relative variazioni % negli anni 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	3.551.000	2,8	3.637.500	2,9	2,5
Basilicata	18.000	0,0	80.000	0,1	346,4
Calabria	1.573.500	0,9	1.716.000	0,9	8,9
Campania	4.688.000	0,8	4.072.000	0,7	-13,4
E.-Romagna	4.126.000	0,9	4.024.750	0,9	-2,6
Friuli V. Giulia	577.000	0,5	247.000	0,2	-57,1
Lazio	6.511.500	1,1	6.581.500	1,2	1,0
Liguria	484.000	0,3	223.000	0,1	-53,9

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
Lombardia	4.918.500	0,5	4.172.250	0,4	-15,3
Marche	665.000	0,4	1.002.000	0,7	51,2
Molise	184.000	0,6	414.000	1,4	125,1
Piemonte	2.615.000	0,6	2.877.000	0,7	10,0
PA Bolzano	301.000	0,6	133.000	0,2	-55,7
PA Trento	20.000	0,0	114.000	0,2	469,1
Puglia	5.635.000	1,4	6.415.000	1,6	14,0
Sardegna	1.617.000	1,0	2.089.000	1,3	29,3
Sicilia	3.763.000	0,8	2.802.000	0,6	-25,7
Toscana	2.974.000	0,8	3.657.000	1,0	23,4
Umbria	615.500	0,7	489.500	0,6	-20,2
Valle d'Aosta	17.000	0,1	20.000	0,2	17,8
Veneto	2.798.500	0,6	2.660.000	0,5	-4,8
ITALIA	47.652.500	0,8	47.426.500	0,8	-0,5

* 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.

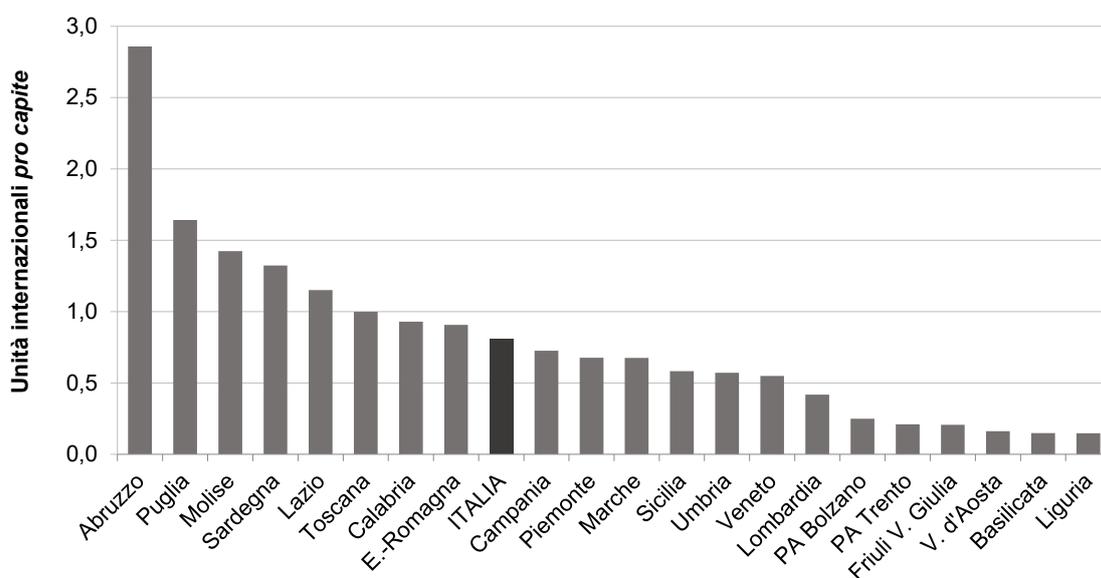


Figura 21. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore VIII ricombinante

Nel 2023, la domanda totale di FVIIIr si è attestata su un valore pari a 447.362.750 UI, con un decremento del -3,4% rispetto al 2022.

La domanda media nazionale *pro capite* è invece di circa 8 UI, con un *range* tra le Regioni compreso tra 2,6 UI e 12,1 UI *pro capite* (Tabella 20).

Tabella 20. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore VIII di origine ricombinante e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	12.814.250	10,1	12.535.250	9,8	-2,1
Basilicata	2.656.500	4,9	2.929.000	5,4	10,8
Calabria	18.441.000	10,0	14.316.250	7,8	-22,5
Campania	54.593.750	9,8	55.030.500	9,8	0,5
E.-Romagna	40.806.500	9,2	40.057.000	9,0	-2,0
Friuli V. Giulia	3.704.000	3,1	3.125.000	2,6	-15,4
Lazio	80.468.000	14,1	68.994.750	12,1	-14,3
Liguria	9.769.000	6,5	9.019.000	6,0	-7,7
Lombardia	63.098.500	6,3	64.146.500	6,4	1,5
Marche	9.179.500	6,2	8.155.500	5,5	-10,8
Molise	1.737.000	6,0	2.690.000	9,3	54,9
Piemonte	22.676.000	5,3	22.936.750	5,4	1,2
PA Bolzano	3.260.000	6,1	2.647.500	5,0	-18,5
PA Trento	3.321.500	6,1	3.691.500	6,8	11,0
Puglia	34.097.500	8,7	34.631.000	8,9	1,7
Sardegna	10.573.000	6,7	10.782.000	6,8	2,0
Sicilia	38.485.500	8,0	40.330.500	8,4	4,5
Toscana	16.477.500	4,5	17.344.250	4,7	5,7
Umbria	5.238.500	6,1	6.139.500	7,2	17,6
Valle d'Aosta	729.000	5,9	583.000	4,7	-19,9
Veneto	30.778.750	6,3	27.278.000	5,6	-11,3
ITALIA	462.905.250	7,8	447.362.750	7,6	-3,4

Le Regioni nelle quali si osserva il maggior consumo *pro capite* di FVIIIr sono Lazio (12,1 UI), Abruzzo e Campania (10 UI) (Figura 22), con uno scarto percentuale dal dato nazionale del +59%, +30% e +29%, rispettivamente (Figura 23).

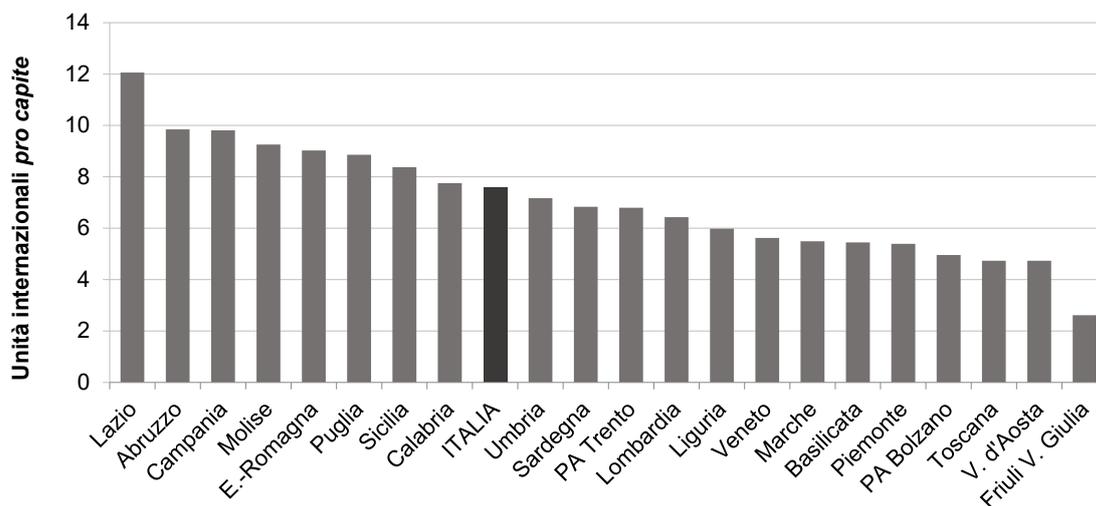


Figura 22. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine ricombinante, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

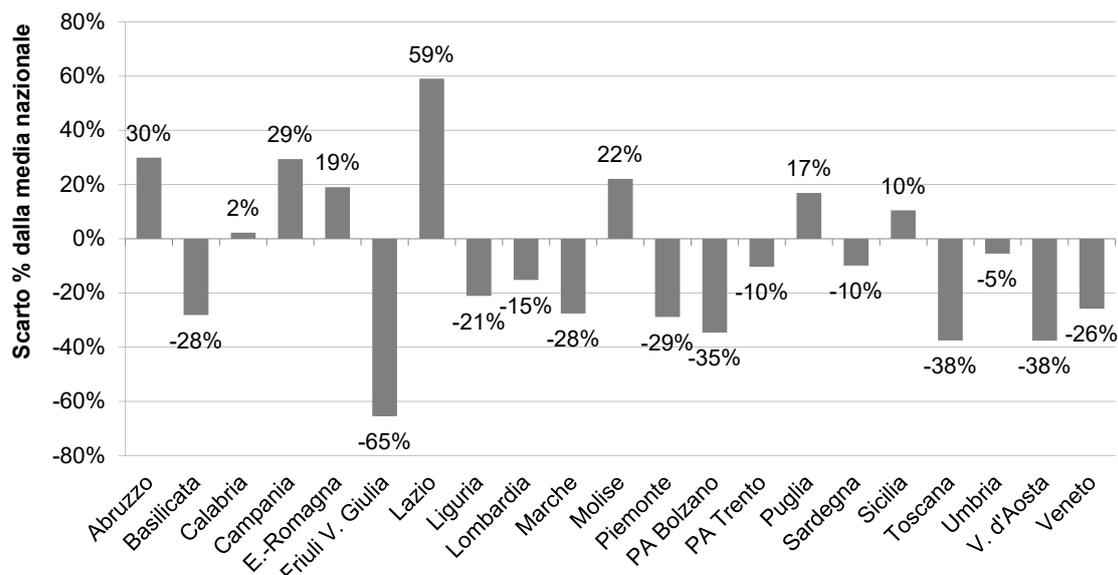


Figura 23. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine ricombinante, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Le Regioni nelle quali si osserva il consumo minore sono Friuli V. Giulia, Valle d'Aosta, Toscana e la PA di Bolzano, nelle quali i consumi sono compresi tra 2,6 e 5,0 UI *pro capite*.

Fattore VIII ricombinante *long-acting*

Parte della domanda totale di Fattore VIII ricombinante è rappresentata da medicinali contenenti molecole a lunga emivita. Nel 2023, la domanda di questi prodotti è stata pari a 266.998.250 UI, circa il 60% della domanda totale di FVIIIr (Tabella 21), e ha registrato un incremento del +12% rispetto all'anno precedente.

La domanda nazionale *pro capite* è stata di 4,5 UI, con un range tra le Regioni compreso tra 1,5 UI in Basilicata e nella PA di Trento e 7,3 UI nel Lazio, dove si è registrato un valore del +62% rispetto alla media nazionale (Figure 24 e 25).

Tabella 21. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore VIII ricombinante *long-acting* e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	7.535.250	5,9	9.073.250	7,1	20,5
Basilicata	616.000	1,1	794.500	1,5	29,6
Calabria	7.487.000	4,1	6.764.000	3,7	-9,8
Campania	25.776.250	4,6	31.356.500	5,6	21,2
E.-Romagna	24.667.500	5,6	27.412.000	6,2	11,0
Friuli V. Giulia	3.006.000	2,5	2.573.000	2,2	-14,2
Lazio	40.323.000	7,1	42.007.000	7,3	4,1
Liguria	7.529.000	5,0	7.316.000	4,9	-2,8
Lombardia	29.428.750	3,0	35.009.250	3,5	18,8
Marche	5.502.000	3,7	6.260.500	4,2	14,2

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
Molise	1.668.000,0	5,7	1.808.000,0	6,2	8,4
Piemonte	13.342.000	3,1	14.908.500	3,5	11,8
PA Bolzano	1.105.000	2,1	1.173.000	2,2	6,5
PA Trento	708000	1,3	824500	1,5	16,3
Puglia	15.406.250	3,9	20.004.500	5,1	30,0
Sardegna	2827000	1,8	5157000	3,3	82,5
Sicilia	16.683.500	3,5	19.256.000	4,0	15,1
Toscana	10.667.000	2,9	10.979.750	3,0	3,3
Umbria	2.219.000	2,6	3.122.500	3,6	41,2
Valle d'Aosta	462000	3,7	546000	4,4	18,4
Veneto	20.811.000	4,3	20.652.500	4,3	-0,7
ITALIA	237.769.500	4,0	266.998.250	4,5	12,3

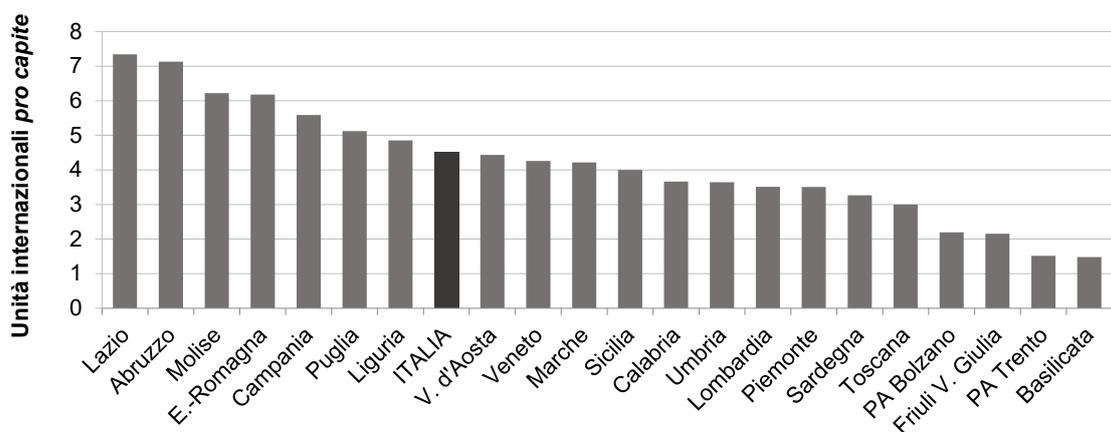


Figura 24. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali pro capite di Fattore VIII ricombinante long-acting, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

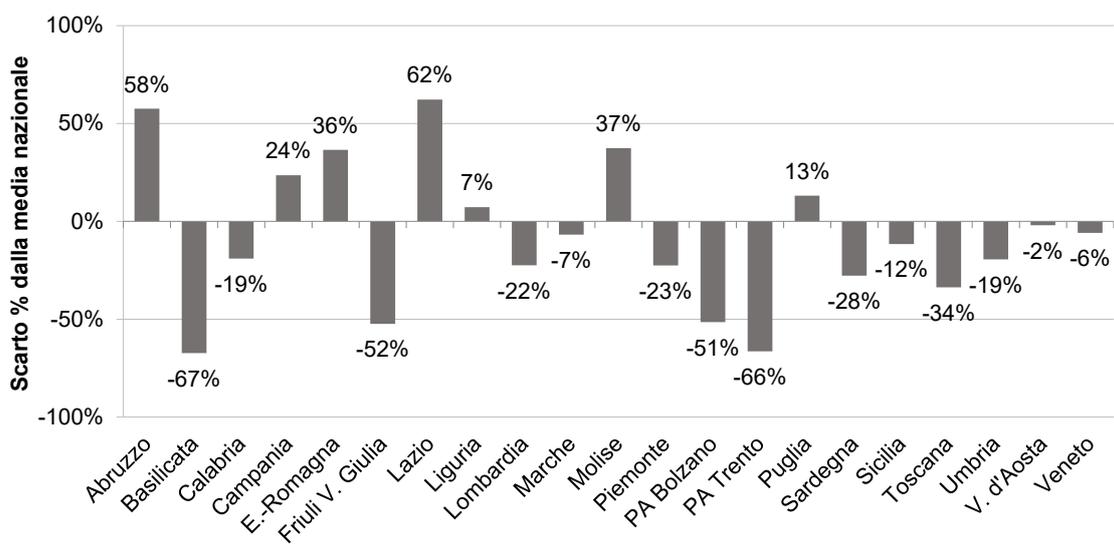


Figura 25. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII ricombinante long-acting, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

EMICIZUMAB (ATC B02BX06)

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

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

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

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

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

Tabella 22. Prodotti contenenti Emicizumab attualmente disponibili sul mercato italiano (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

La Tabella 23 mostra la domanda totale e la domanda standardizzata per 1.000 unità di popolazione dei medicinali contenenti Emicizumab per l'anno 2023, a livello regionale e nazionale e la percentuale di variazione rispetto all'anno precedente.

La domanda totale nazionale per le formulazioni contenenti Emicizumab si conferma in continua ascesa e per l'anno 2023 è stata pari a 2.472.975 mg, con un incremento del +20% rispetto al 2022. Solo nella PA di Trento continua a non registrarsi consumo di Emicizumab

La domanda nazionale standardizzata (mg per 1.000 unità di popolazione) è stata di circa 42 mg e (Tabella 23) mostrando un range regionale che va da 1,6 mg in Sardegna fino a un massimo di 87 mg in Valle d'Aosta (Figura 26).

Tabella 23. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Emicizumab, espresse in mg e in mg per mille unità di popolazione per l'anno 2023 e relative variazioni % negli anni 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	47.745	37,5	56.130	44,1	17,7
Basilicata	17.760	32,9	14.340	26,7	-18,9
Calabria	75.165	40,7	106.575	57,7	41,6
Campania	193.755	34,7	223.500	39,8	15,0
E.-Romagna	114.480	25,8	132.180	29,8	15,3
Friuli V. Giulia	33.390	27,9	41.280	34,6	23,9
Lazio	81.105	14,2	142.845	25,0	76,0
Liguria	50.520	33,5	46.485	30,8	-8,0
Lombardia	409.215	41,1	519.495	52,1	26,8
Marche	52.590	35,3	66.000	44,5	26,0
Molise	18.240,0	62,7	16.350,0	56,3	-10,3
Piemonte	289.125	68,0	309.240	72,7	7,0
PA Bolzano	13.620	25,4	24.615	46,1	81,3
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	74.055	18,9	83.040	21,3	12,3
Sardegna	1.320,0	0,8	2.475,0	1,6	87,6
Sicilia	127.620	26,6	165.210	34,3	29,1
Toscana	219.240	59,6	247.905	67,7	13,5
Umbria	36.780	42,8	48.465	56,6	32,3
Valle d'Aosta	7.350,0	59,6	10.710,0	87,0	46,0
Veneto	196.200	40,4	216.135	44,6	10,3
ITALIA	2.059.275	34,9	2.472.975	41,9	20,1

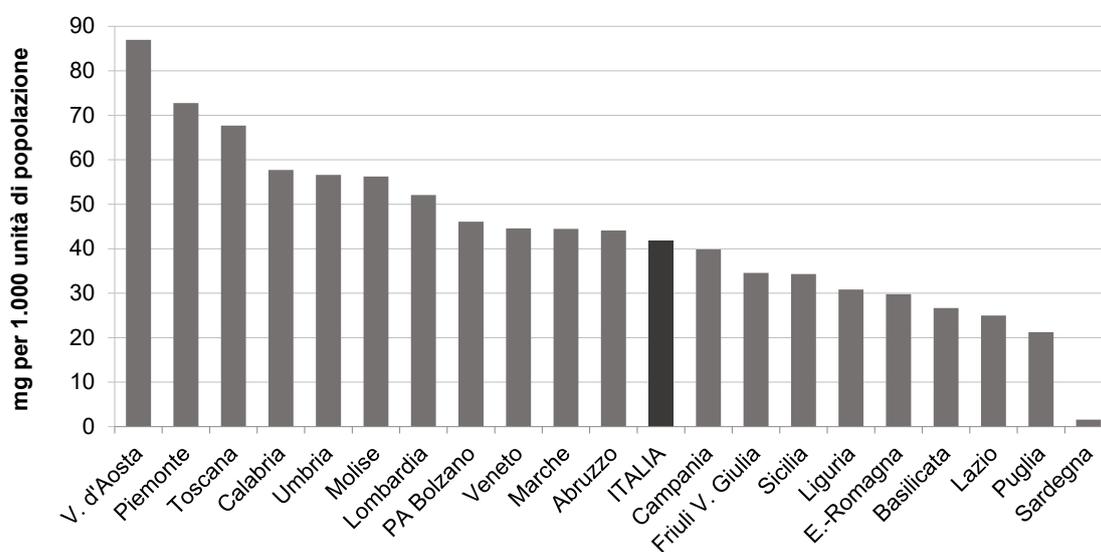


Figura 26. Domanda totale e regionale (a carico SSN e privata di Emicizumab, espresse in mg per 1.000 unità di popolazione per l'anno 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

La Figura 27 mostra lo scarto percentuale di ogni Regione rispetto alla media nazionale: le Regioni dove si registra il valore più elevato sono la Valle d'Aosta (+108%) e il Piemonte (+74%).

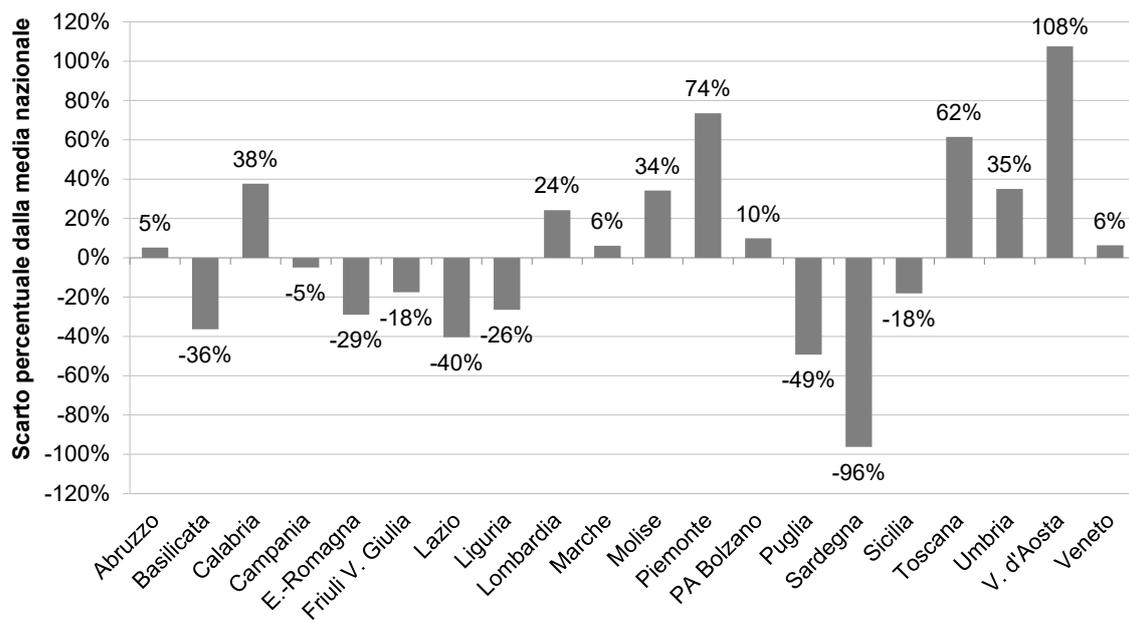


Figura 27. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Emicizumab per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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

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

Tabella 24. Prodotti contenenti Fattore IX plasmatico attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia B (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Tabella 25. Prodotti contenenti Fattore IX ricombinante e Fattore IX ricombinante long-acting attualmente in commercio per il trattamento dell'emofilia B (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

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

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

In Tabella 26 si riporta la domanda totale e *pro capite* di FIX plasmaderivato e ricombinante per il biennio 2022-2023, su scala nazionale e per singola Regione.

Tabella 26. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di Fattore IX e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.511.500	2,0	2.174.000	1,7	-13,4
Basilicata	309.500	0,6	250.500	0,5	-18,7
Calabria	1.591.500	0,9	1.705.500	0,9	7,0
Campania	6.933.500	1,2	7.512.000	1,3	8,0
E.-Romagna	4.681.500	1,1	4.749.500	1,1	1,3
Friuli V. Giulia	1.075.500	0,9	946.000	0,8	-11,8
Lazio	4.999.200	0,9	5.862.700	1,0	17,2
Liguria	2.063.000	1,4	2.194.000	1,5	6,3
Lombardia	10.750.600	1,1	11.117.150	1,1	3,3
Marche	2.147.600	1,4	1.788.800	1,2	-16,4
Molise	76.000	0,3	136.800	0,5	80,1
Piemonte	4.851.000	1,1	4.374.750	1,0	-9,8
PA Bolzano	49.500	0,1	236.000	0,4	378,2
PA Trento	570.500	1,1	744.000	1,4	30,2
Puglia	5.769.000	1,5	5.447.500	1,4	-5,5
Sardegna	6.000	0,0	6.000	0,0	0,1
Sicilia	4.025.500	0,8	4.542.500	0,9	12,5
Toscana	7.930.950	2,2	6.853.900	1,9	-13,2
Umbria	629.000	0,7	632.500	0,7	0,9
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	3.393.000	0,7	3.709.000	0,8	9,4
ITALIA	64.363.850	1,1	64.983.100	1,1	0,9

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

Il FIX, nelle sue diverse formulazioni plasmatiche e ricombinanti, ha registrato una domanda totale per l'anno 2023 di 64.983.100 UI (Tabella 26); circa il 5,7% della predetta quantità (3.699.600 UI) è di origine plasmatica. Si registra una domanda in netto calo per il FIXpd (-46%) e in incremento per il FIXr (+6,6%), soprattutto per via delle formulazioni a lunga emivita per le quali si è registrato un aumento del +18,6% nel biennio considerato.

Nel 2023, la domanda standardizzata di FIX (plasmatico e ricombinante) è di 1,1 UI *pro capite*, con differente andamento regionale: minimo osservato in Sardegna con quantità prossima al valore nullo (-99,7% rispetto la domanda nazionale); massimo in Toscana (1,9 UI), Abruzzo (1,7 UI), Liguria (1,5 UI), Puglia e PA di Trento con 1,4 UI *pro capite* (+70%, +55%, +32%, +27% e +24% rispetto la domanda nazionale, rispettivamente) (Figure 28 e 29). Non si è registrato nessun consumo di FIX in Valle d'Aosta.

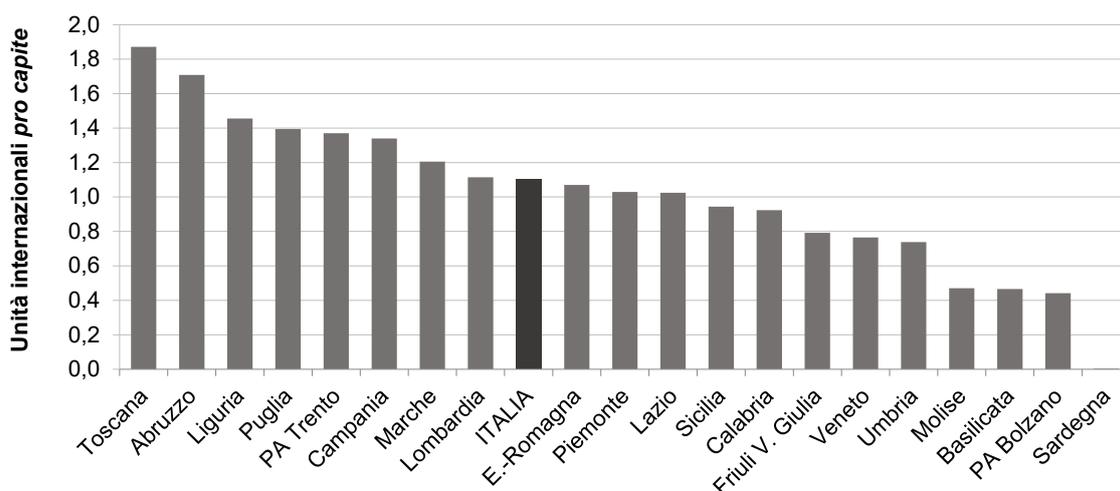


Figura 28. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore IX, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

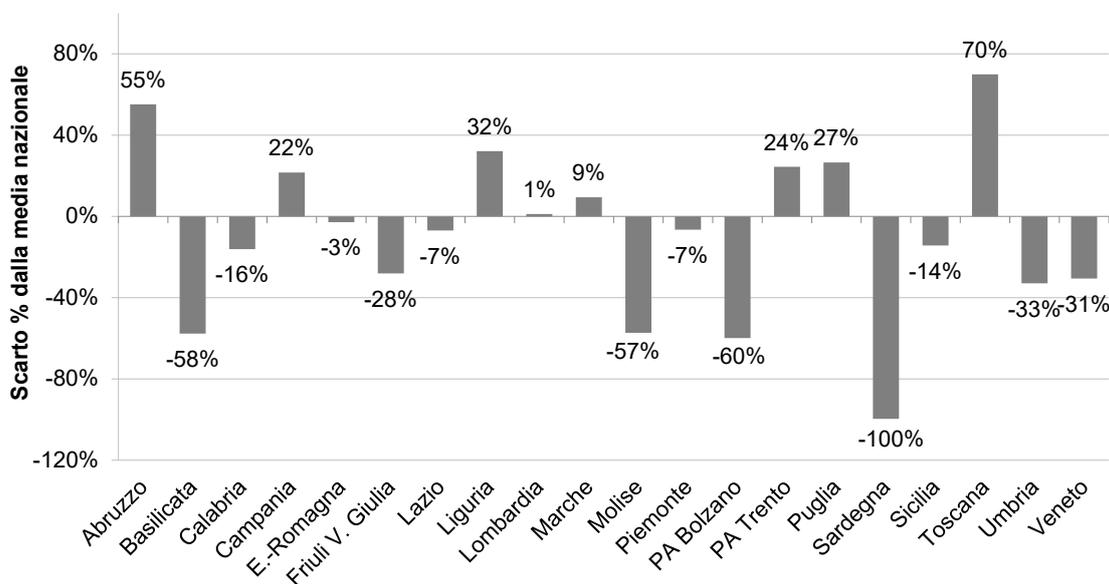


Figura 29. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In tredici Regioni si registrano incrementi della domanda (*range*: 0,1-378%) che è invece in diminuzione in sette Regioni (*range*: -5,5; -18,7%) (Tabella 26).

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

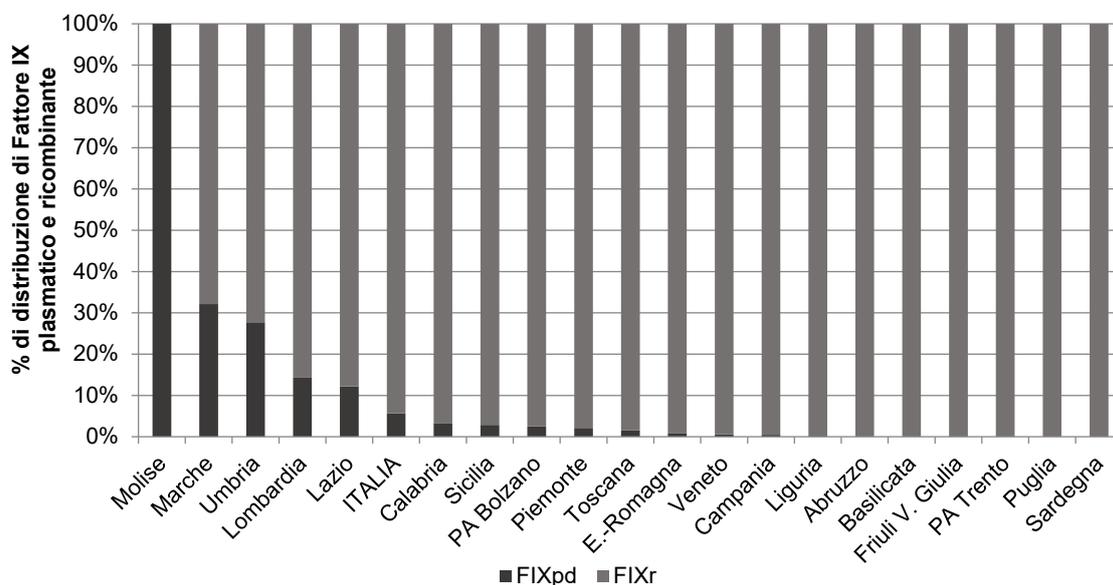


Figura 30. Distribuzione % di Fattore IX per tipologia, per Regione, 2023
(Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX di origine plasmatica

Nel 2023, la domanda totale di FIXpd (espressa in valore assoluto e *pro capite*), ha presentato un decremento del -46% rispetto al 2022, per un valore assoluto di 3.699.600 UI, pari a 0,1 UI *pro capite* (Tabella 27).

Tabella 27. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore IX di origine plasmatica, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	7.000	0,0	-	-	-100,0
Calabria	31.000	0,0	54.000	0,0	74,0
Campania	54.000	0,0	36.000	0,0	-33,6
E.-Romagna	59.000	0,0	43.000	0,0	-27,2
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	298.200	0,1	715.200	0,1	139,6
Liguria	4.000	0,0	4.000	0,0	0,0
Lombardia	2.372.100	0,2	1.603.400	0,2	-32,5
Marche	1.053.600	0,7	574.800	0,4	-45,2
Molise	76.000	0,3	136.800	0,5	80,1
Piemonte	423.000	0,1	94.000	0,0	-77,8

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
PA Bolzano	-	-	6.000	0,0	100,0
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	387.000	0,1	-	-	-100,0
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	118.000	0,0	130.000	0,0	9,9
Toscana	1.625.200	0,4	104.400	0,0	-93,6
Umbria	289.500	0,3	175.500	0,2	-39,2
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	72.500	0,0	22.500	0,0	-68,9
ITALIA	6.870.100	0,1	3.699.600	0,1	-46,2

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

Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore sono Molise e Marche con 0,5 UI e 0,4 UI rispettivamente; in Abruzzo, Basilicata, Friuli V. Giulia, PA di Trento, Puglia, Sardegna e Valle d'Aosta non si è registrato consumo di Fattore IX plasmatico (Figure 31 e 32).

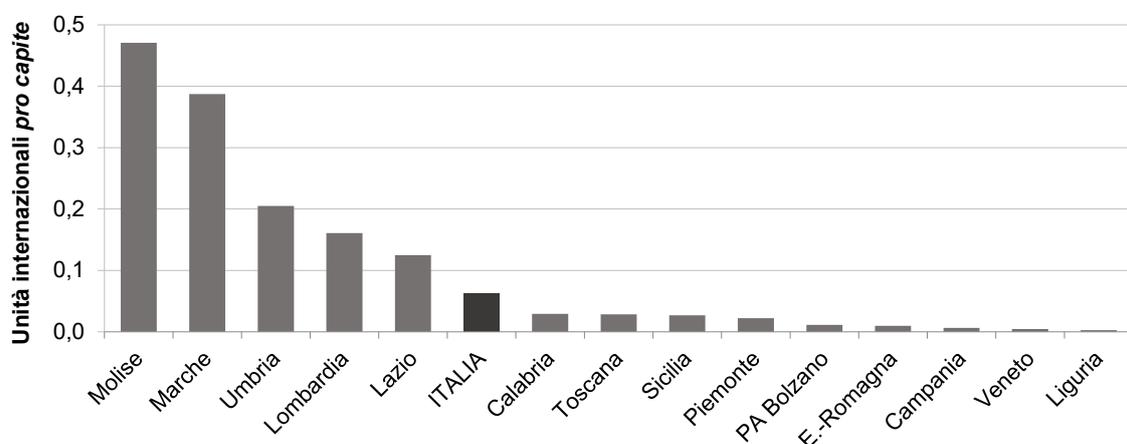


Figura 31. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX di origine plasmatica, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

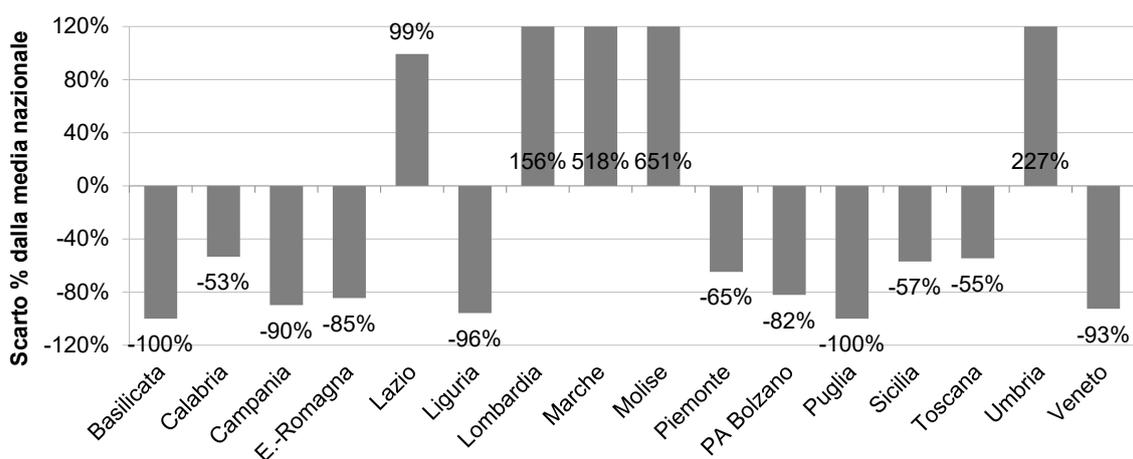


Figura 32. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine plasmatica, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Fattore IX ricombinante

La domanda totale di FIXr ha mostrato, nel periodo 2022-2023, un incremento del +6,6% registrando un valore di 61.283.500 UI nel 2023, pari a 1,0 UI *pro capite* (Tabella 28). Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore (Figura 33) sono Toscana, Abruzzo, Liguria, Puglia e la PA di Trento con 1,8 UI per la prima, 1,7 UI per la seconda, 1,5 UI per la Liguria e 1,4 UI per le ultime due.

Tabella 28. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore IX di origine ricombinante, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.511.500	2,0	2.174.000	1,7	-13,4
Basilicata	302.500	0,6	250.500	0,5	-16,8
Calabria	1.560.500	0,8	1.651.500	0,9	5,7
Campania	6.879.500	1,2	7.476.000	1,3	8,3
E.-Romagna	4.622.500	1,0	4.706.500	1,1	1,7
Friuli V. Giulia	1.075.500	0,9	946.000	0,8	-11,8
Lazio	4.701.000	0,8	5.147.500	0,9	9,4
Liguria	2.059.000	1,4	2.190.000	1,5	6,3
Lombardia	8.378.500	0,8	9.513.750	1,0	13,4
Marche	1.094.000	0,7	1.214.000	0,8	11,4
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	4.428.000	1,0	4.280.750	1,0	-3,3
PA Bolzano	49.500	0,1	230.000	0,4	366,1
PA Trento	570.500	1,1	744.000	1,4	30,2
Puglia	5.382.000	1,4	5.447.500	1,4	1,3
Sardegna	6.000	0,0	6.000	0,0	0,1
Sicilia	3.907.500	0,8	4.412.500	0,9	12,6
Toscana	6.305.750	1,7	6.749.500	1,8	7,5
Umbria	339.500	0,4	457.000	0,5	35,1
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	3.320.500	0,7	3.686.500	0,8	11,1
ITALIA	57.493.750	1,0	61.283.500	1,0	6,6

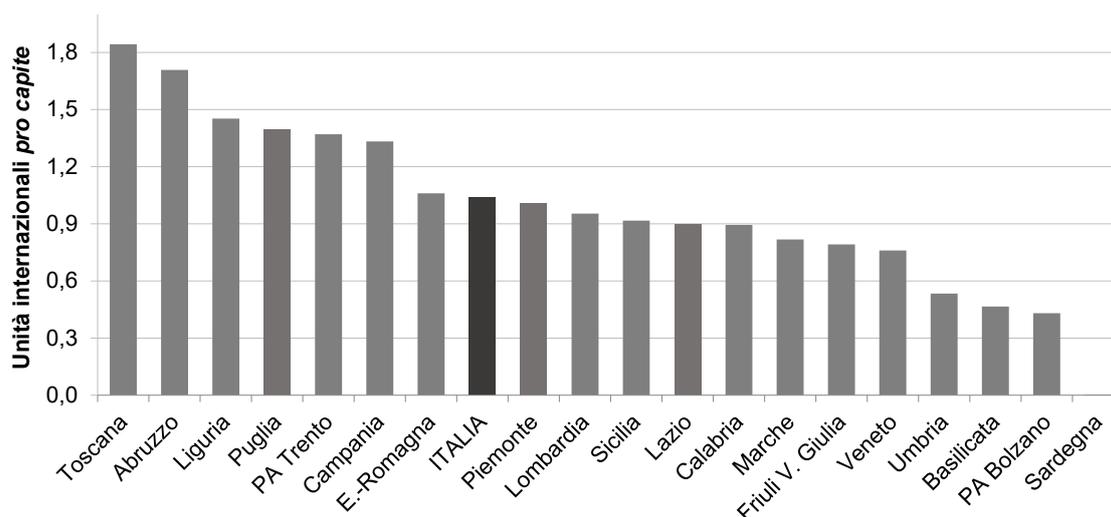


Figura 33. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX di origine ricombinante, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

La Figura 34 mostra lo scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine ricombinante, per Regione.

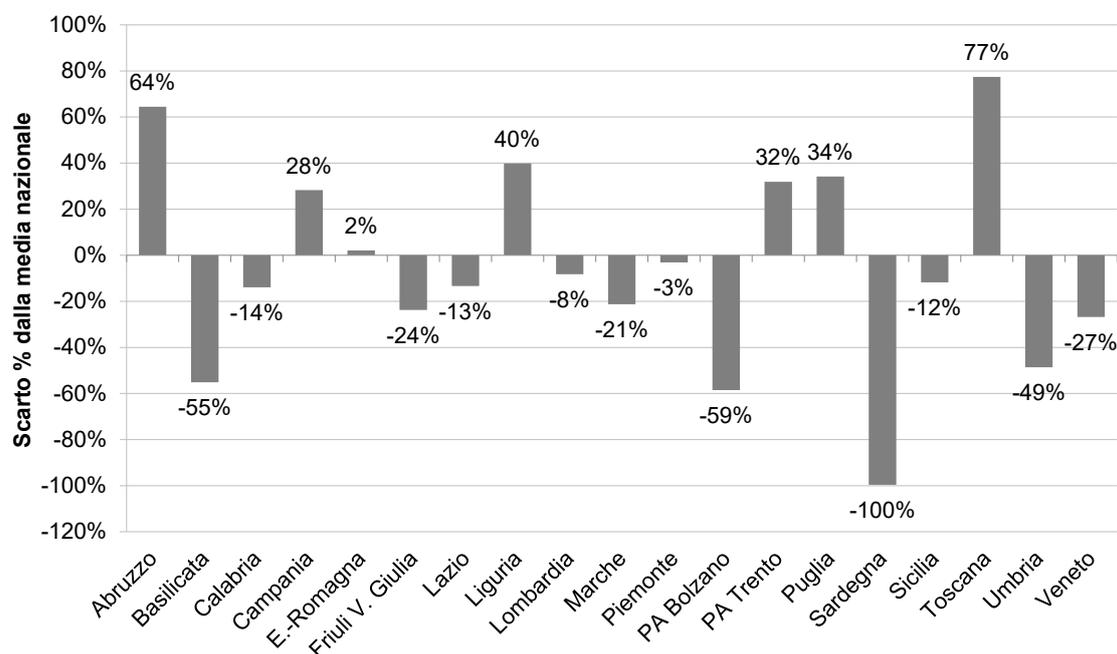


Figura 34. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine ricombinante, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In Valle d'Aosta e Molise non si rilevano consumi tracciati di FIXr nel 2023 mentre, nello stesso anno, si registra un incremento della domanda *pro capite*, rispetto al 2022, particolarmente evidente nella PA di Bolzano (+366%) e in Umbria (+35%); un decremento significativo si riscontra invece in Basilicata (-17%).

Fattore IX long-acting

Dei circa 61,3 milioni di UI di domanda di FIXr, la quota di long-acting ammonta a 45.889.750 UI, pari a circa il 75% del totale (Tabella 29).

Tabella 29. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore IX di origine ricombinante long-acting, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.995.500	1,6	1.914.500	1,5	-4,0
Basilicata	125.500	0,2	139.500	0,3	11,7
Calabria	1.066.500	0,6	1.194.500	0,6	11,9
Campania	3.417.500	0,6	4.727.500	0,8	37,9
E.-Romagna	3.945.000	0,9	4.088.000	0,9	3,5
Friuli V. Giulia	1.067.500	0,9	944.000	0,8	-11,3
Lazio	2.714.500	0,5	3.173.500	0,6	16,8
Liguria	1.865.000	1,2	2.090.000	1,4	12,0

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
Lombardia	6.544.500	0,7	8.037.000	0,8	22,7
Marche	966.000	0,6	1.125.000	0,8	16,9
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	2.765.500	0,7	3.594.750	0,8	30,0
PA Bolzano	48.000,0	0,1	230.000,0	0,4	380,6
PA Trento	24.500,0	0,0	53.000,0	0,1	116,0
Puglia	4.211.000	1,1	4.628.500	1,2	10,0
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	2.230.500	0,5	3.131.500	0,7	40,0
Toscana	2.756.750	0,7	3.230.000	0,9	17,6
Umbria	327.500	0,4	442.000	0,5	35,5
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.601.500	0,5	3.146.500	0,6	21,1
ITALIA	38.672.750	0,7	45.889.750	0,8	18,6

La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di 0,8 UI, con un range tra le Regioni che varia da 0,1 UI a 1,5 UI. In Molise, in Sardegna e in Valle d'Aosta non si sono registrati consumi per questa specialità farmaceutica nell'anno 2023 (Figure 35 e 36).

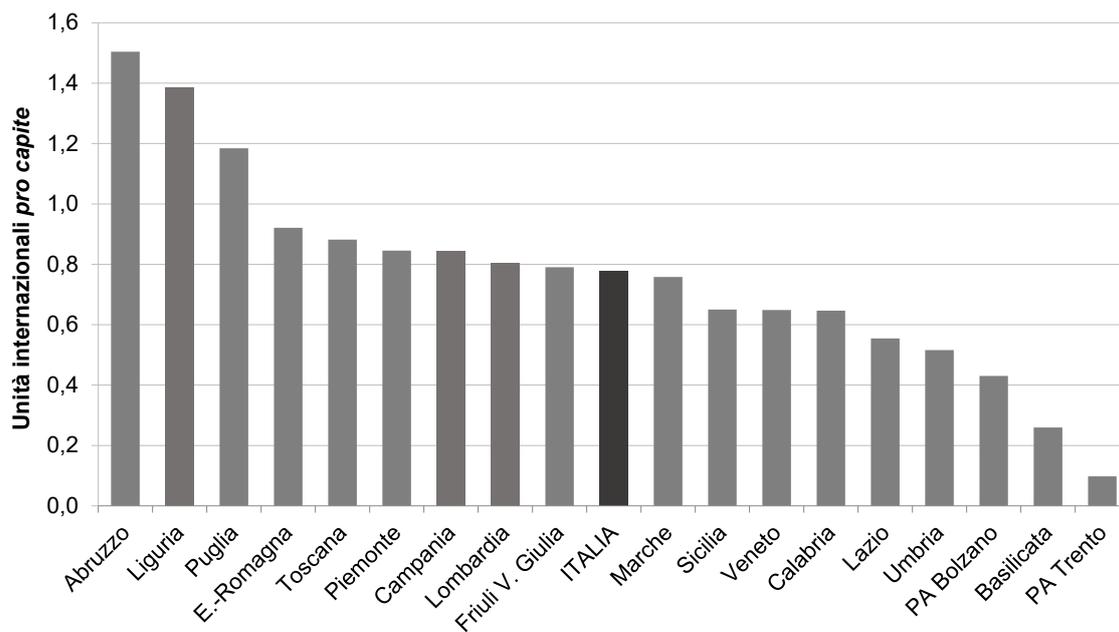


Figura 35. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore IX ricombinante long-acting, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

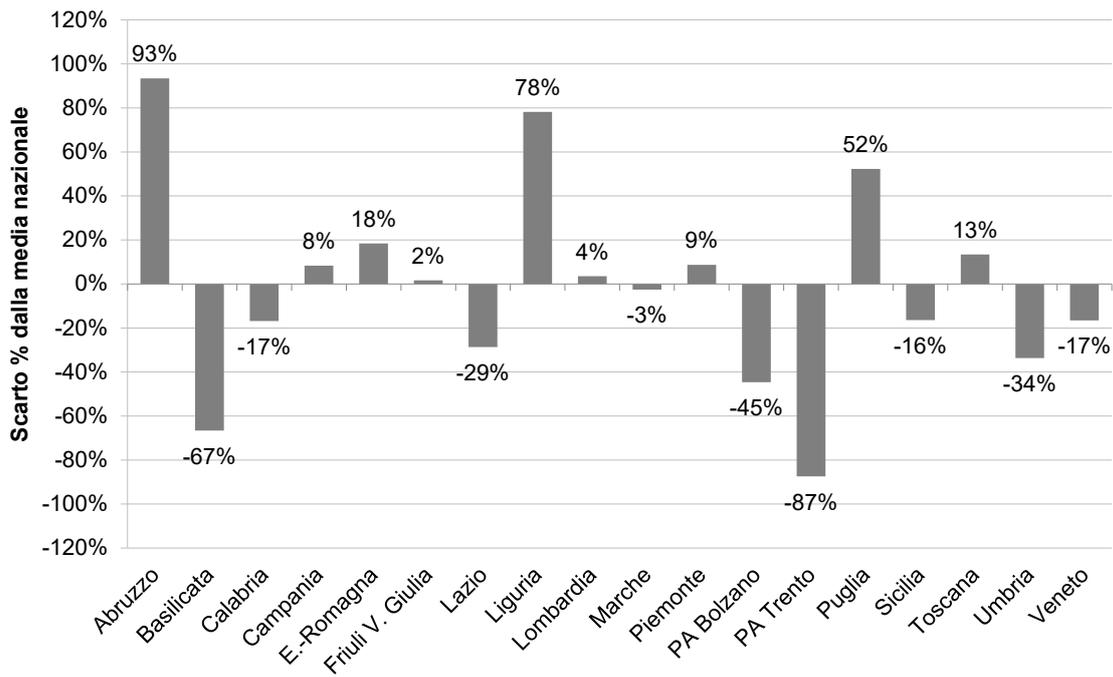


Figura 36. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX ricombinante long-acting, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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

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

Tabella 30. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Tabella 31. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione e caratterizzazione della domanda

Nella Tabella 32 sono riportate la domanda totale e quella standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di CCP3 nel biennio 2022-2023, sia a livello nazionale sia regionale.

Nel 2023 si osserva un decremento della domanda totale (-8,5%) rispetto al 2022, che si attesta a 33.536.400 UI, pari a 0,6 UI *pro capite*. L'utilizzo dei CCP3 mostra una considerevole variabilità tra Regioni: i valori standardizzati oscillano tra 0,1 UI (Valle d'Aosta) e 1,0 UI

(Veneto), con uno scarto percentuale dal dato nazionale pari al 67% per quest'ultimo (Figure 37 e 38). Nel 2023, la domanda nazionale di CCP4 si è attestata a 23.607.700 UI, pari circa al 41% della domanda di CCP, con una domanda standardizzata di 0,4 UI *pro capite* e un aumento di circa il 25% rispetto all'anno precedente (Tabella 33).

Tabella 32. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	156.000	0,1	361.000	0,3	131,6
Basilicata	316.000	0,6	419.500	0,8	33,4
Calabria	678.000	0,4	742.000	0,4	9,3
Campania	2.017.500	0,4	1.558.500	0,3	-23,0
E.-Romagna	3.386.000	0,8	3.367.500	0,8	-0,7
Friuli V. Giulia	560.500	0,5	261.000	0,2	-53,3
Lazio	1.781.500	0,3	1.751.700	0,3	-1,8
Liguria	876.500	0,6	998.500	0,7	13,9
Lombardia	6.671.000	0,7	7.209.500	0,7	7,9
Marche	1.057.300	0,7	614.200	0,4	-41,7
Molise	239.500	0,8	155.000	0,5	-35,3
Piemonte	3.456.000	0,8	3.213.500	0,8	-7,0
PA Bolzano	290.500	0,5	251.000	0,5	-13,3
PA Trento	431.500	0,8	250.000	0,5	-42,2
Puglia	2.611.500	0,7	1.775.500	0,5	-31,9
Sardegna	930.000	0,6	692.000	0,4	-25,5
Sicilia	3.174.000	0,7	2.813.500	0,6	-11,6
Toscana	3.068.400	0,8	2.094.000	0,6	-31,5
Umbria	258.500	0,3	397.500	0,5	54,3
Valle d'Aosta	45.000	0,4	10.000	0,1	-77,7
Veneto	4.647.000	1,0	4.601.000	0,9	-0,9
ITALIA	36.652.200	0,6	33.536.400	0,6	-8,5

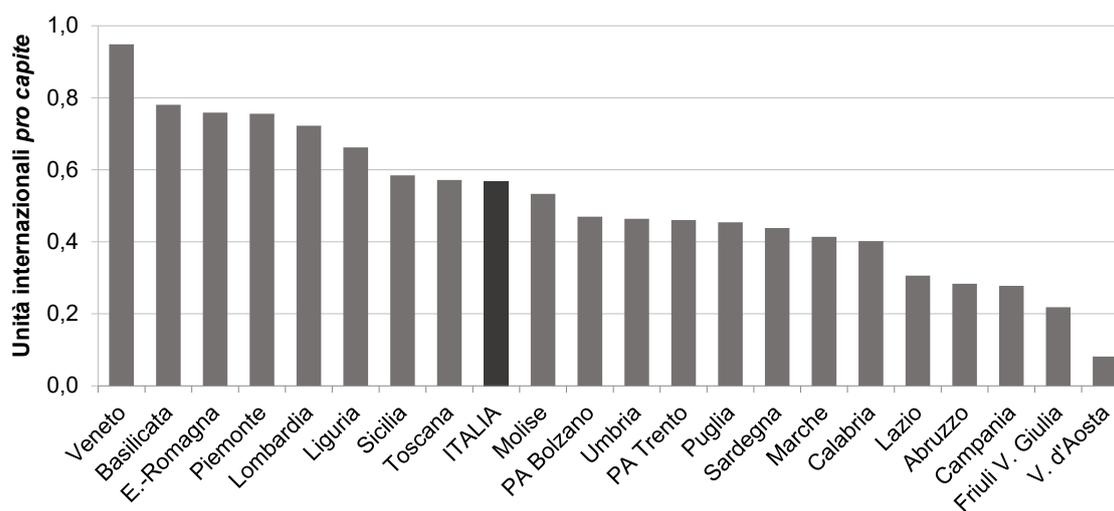


Figura 37. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

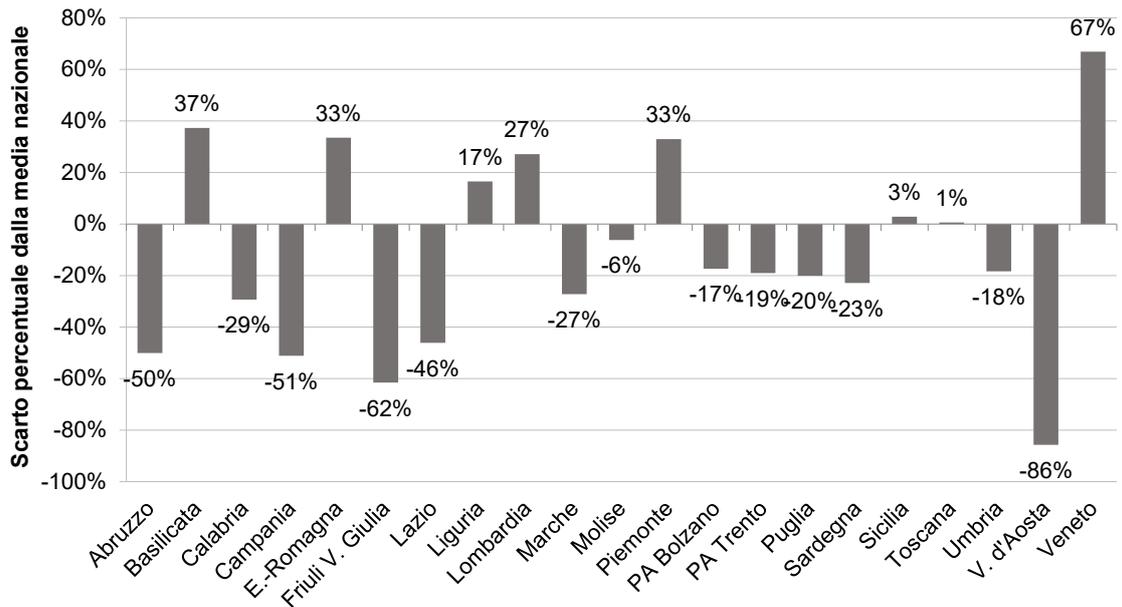


Figura 38. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Tabella 33. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.024.500	0,8	978.500	0,8	-4,4
Basilicata	194.500	0,4	293.000	0,5	51,3
Calabria	354.000	0,2	414.500	0,2	17,0
Campania	1.641.500	0,3	2.820.300	0,5	71,2
E.-Romagna	1.943.000	0,4	2.391.800	0,5	22,9
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	3.743.100	0,7	2.978.300	0,5	-20,5
Liguria	968.000	0,6	1.260.000	0,8	30,1
Lombardia	1.687.500	0,2	2.196.000	0,2	30,0
Marche	201.500	0,1	799.700	0,5	298,3
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	1.343.000	0,3	1.774.300	0,4	32,1
PA Bolzano	530.000	1,0	1.099.000	2,1	108,0
PA Trento	87.500	0,2	135.000	0,2	54,0
Puglia	231.300	0,1	370.100	0,1	60,2
Sardegna	1.433.000	0,9	1.296.500	0,8	-9,5
Sicilia	691.500	0,1	619.300	0,1	-10,7
Toscana	1.622.000	0,4	2.097.400	0,6	29,8
Umbria	353.500	0,4	635.500	0,7	80,4
Valle d'Aosta	-	-	100.500	0,8	100,0
Veneto	880.500	0,2	1.348.000	0,3	53,3
ITALIA	18.929.900	0,3	23.607.700	0,4	24,7

Anche per il CCP4 si riscontra ampia variabilità di utilizzo fra le Regioni. Ad eccezione di Abruzzo, Lazio, Sardegna e Sicilia, tutte le altre Regioni hanno registrato significativi aumenti della domanda.

La Regione che nel 2023 ha registrato la domanda maggiore è la PA di Bolzano con 2,1 UI *pro capite*, seguono Liguria, Sardegna, Valle d'Aosta e Abruzzo tutte con 0,8 UI *pro capite* (Figura 39). La Figura 40 mostra lo scarto percentuale dalla media nazionale della domanda regionale standardizzata di CCP4 così come rilevata dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco nel 2023.

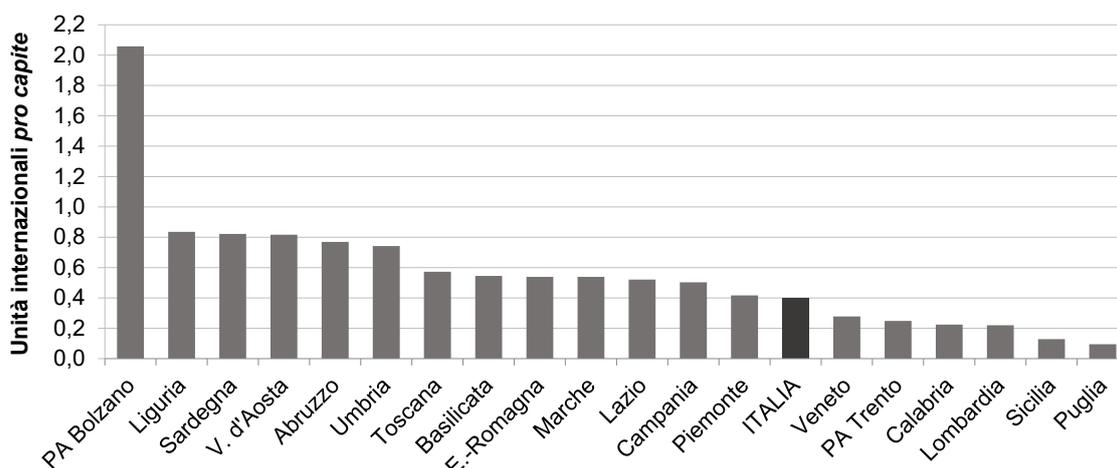


Figura 39. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

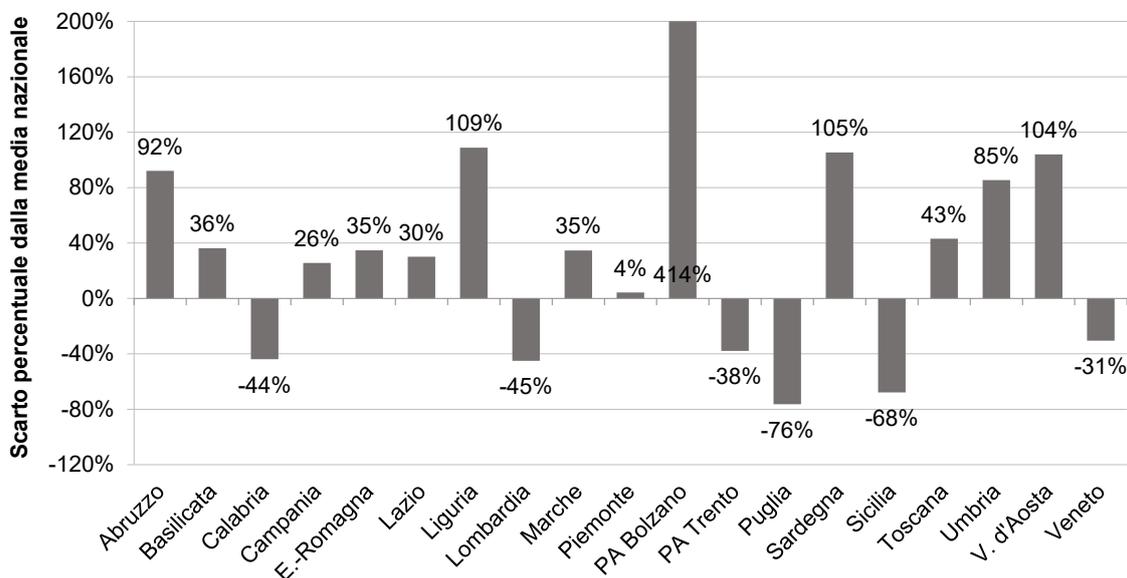


Figura 40. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori, per Regione, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

FIBRINOGENO (ATC B02BB01)

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

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

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

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

**Tabella 34. Prodotti contenenti fibrinogeno attualmente in commercio
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)**

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

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

Quantificazione della domanda

In Tabella 35 sono riportate la domanda totale e standardizzata (g per mille unità di popolazione) di fibrinogeno nell'arco del biennio 2022-2023, a livello regionale e nazionale.

Nel 2023, la domanda totale di fibrinogeno ha registrato un considerevole aumento (+11,7%) rispetto all'anno precedente, confermando il trend in rapida ascesa e attestandosi a 66.899 g, con una domanda standardizzata di 1,1 g per mille unità di popolazione. Tutte le Regioni, ad eccezione di Basilicata, Lazio, Molise e Sardegna concorrono in misura diversa alla determinazione di tale crescita.

La Figura 41 mostra la domanda nazionale e regionale standardizzata di fibrinogeno nel 2023. La Regione con la più elevata domanda per mille unità di popolazione è stata la PA di Bolzano (2,7 g), seguono poi il Veneto (2,3 g), l'Umbria (1,9 g), l'Abruzzo (1,5 g) e il Friuli V. Giulia con 1,4 g. I livelli più bassi di domanda, tra 0,02 g e 0,8 g per 1.000 unità di popolazione, si sono registrati in Molise, Valle d'Aosta, Piemonte e Sicilia.

Tabella 35. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti fibrinogeno, espresse in grammi e grammi per mille abitanti, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.491	1,2	1.959	1,5	31,5
Basilicata	635	1,2	494	0,9	-21,9
Calabria	1.514	0,8	1.849	1,0	22,0
Campania	4.955	0,9	5.233	0,9	5,3
E.-Romagna	4.473	1,0	5.122	1,2	14,4
Friuli V. Giulia	1.465	1,2	1.680	1,4	15,0
Lazio	6.873	1,2	4.999	0,9	-27,3
Liguria	1.226	0,8	1.727	1,1	40,8
Lombardia	9.082	0,9	9.389	0,9	3,3
Marche	1.418	1,0	1.808	1,2	28,0
Molise	150	0,5	6	0,0	-96,0
Piemonte	2.837	0,7	3.469	0,8	22,3
PA Bolzano	862	1,6	1.450	2,7	68,7
PA Trento	360	0,7	690	1,3	91,4
Puglia	2.849	0,7	3.941	1,0	38,5
Sardegna	2.060	1,3	2.041	1,3	-0,9
Sicilia	3.744	0,8	3.955	0,8	5,4
Toscana	3.353	0,9	4.433	1,2	32,7
Umbria	1.420	1,7	1.660	1,9	17,3
Valle d'Aosta	30	0,2	63	0,5	110,4
Veneto	9.078	1,9	10.933	2,3	20,6
ITALIA	59.872	1,0	66.899	1,1	11,7

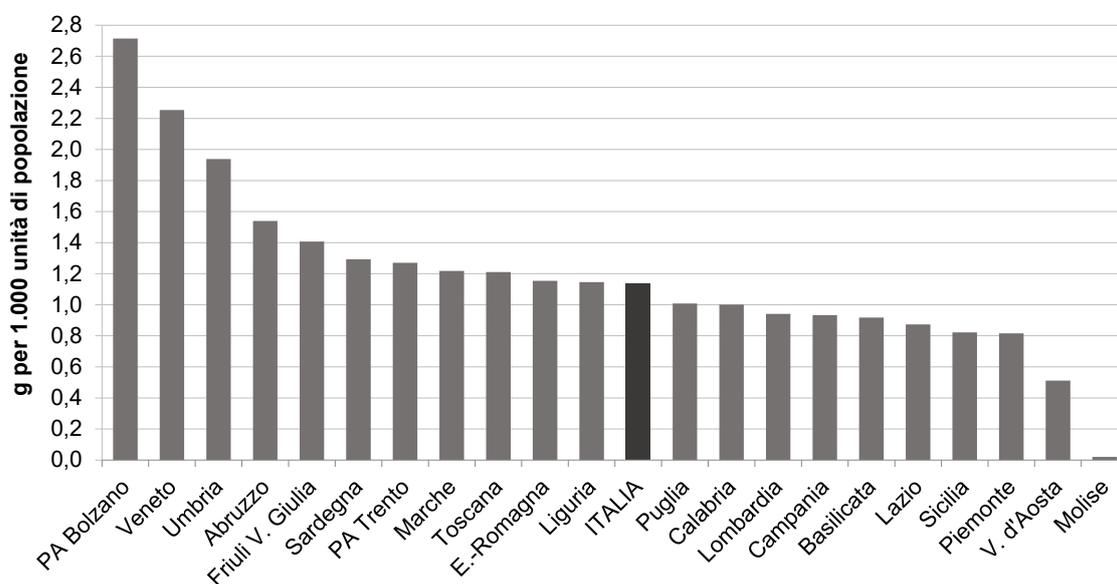


Figura 41. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per 1.000 unità di popolazione di fibrinogeno, 2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

PARTE B
Altri medicinali plasmaderivati

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

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

Tabella 36. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso IV attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Tabella 37. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso SC/IM attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione della domanda

Nelle Tabelle 38 e 39 sono riportate, rispettivamente, la domanda totale e standardizzata (UI *pro capite*) di IG antiepatite B per le formulazioni per uso IV e SC/IM nel biennio 2022-2023, a livello nazionale e regionale.

La domanda nazionale di IG antiepatite B IV, nell'intervallo di tempo esaminato, conferma un trend in diminuzione (-5,1%), osservato già negli anni precedenti (34). La domanda totale nel 2023 si attesta a circa 12.8 milioni di UI (0,2 UI *pro capite*) (Tabella 38).

Tabella 38. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso endovenoso, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	24.000	0,0	18.000	0,0	-24,9
Basilicata	1.000	0,0	2.000	0,0	100,9
Calabria	105.000	0,1	115.500	0,1	9,9
Campania	2.855.000	0,5	2.479.000	0,4	-13,5
E.-Romagna	2.352.500	0,5	1.497.500	0,3	-36,4
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	720.000	0,1	1.065.000	0,2	47,8
Liguria	92.500	0,1	180.000	0,1	94,6
Lombardia	1.009.500	0,1	1.195.500	0,1	18,3
Marche	225.500	0,2	121.000	0,1	-46,1
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	267.500	0,1	547.500	0,1	104,7
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	1.139.500	0,3	1.546.500	0,4	35,9
Sardegna	601.000	0,4	629.000	0,4	4,7
Sicilia	495.000	0,1	490.000	0,1	-1,3
Toscana	860.000	0,2	901.000	0,2	5,2
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.703.000	0,6	1.977.000	0,4	-26,8
ITALIA	13.451.000	0,2	12.764.500	0,2	-5,1

Il Veneto, la Puglia, la Campania e la Sardegna sono le Regioni dove si registra la domanda maggiore (0,4 UI *pro capite*), che rappresentano complessivamente più del 50% della domanda nazionale.

La domanda nazionale di IG antiepatite B SC/IM mostra un lieve decremento, pari al -2% della domanda registrata nel 2022; il consumo totale per il 2023 è pari a circa 59,9 milioni di UI (1,0 UI *pro capite*) (Tabella 39) e rappresenta l'82% della domanda totale di IG antiepatite B.

Tabella 39. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso sottocutaneo/intramuscolare, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	544.180	0,4	560.000	0,4	3,0
Basilicata	254.360	0,5	248.300	0,5	-1,9
Calabria	1.296.400	0,7	1.347.240	0,7	3,8
Campania	18.737.560	3,4	18.322.120	3,3	-2,5
E.-Romagna	3.664.360	0,8	4.113.820	0,9	12,1
Friuli V. Giulia	218.400	0,2	288.200	0,2	32,3
Lazio	2.313.740	0,4	2.343.740	0,4	1,2
Liguria	538.700	0,4	526.020	0,3	-2,4
Lombardia	9.055.200	0,9	8.353.780	0,8	-7,9
Marche	659.980	0,4	695.740	0,5	5,8
Molise	184.780	0,6	202.480	0,7	9,6
Piemonte	4.627.540	1,1	4.480.820	1,1	-3,1
PA Bolzano	132.040	0,2	90.620	0,2	-31,2
PA Trento	178.160	0,3	177.320	0,3	-0,6
Puglia	5.938.860	1,5	6.376.640	1,6	7,5
Sardegna	3.733.300	2,4	2.994.300	1,9	-19,7
Sicilia	2.877.280	0,6	2.956.000	0,6	2,5
Toscana	3.134.400	0,9	2.628.320	0,7	-15,8
Umbria	358.480	0,4	319.720	0,4	-10,5
Valle d'Aosta	202.200	1,6	207.800	1,7	2,9
Veneto	2.538.500	0,5	2.634.340	0,5	3,9
ITALIA	61.188.420	1,0	59.867.320	1,0	-2,2

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTITETANO (ATC J06BB02)

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

Tabella 40. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antitetano attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023).

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

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

Quantificazione della domanda

Nel 2023, la domanda totale di IG specifiche antitetano presenta un incremento pari quasi al 3% rispetto al 2022 e, pertanto, la domanda totale ammonta a 122.583.250 UI (2,1 UI *pro capite*) (Tabella 41).

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

Nel 2023, la maggioranza delle Regioni presenta una domanda in incremento, in alcuni casi assai significativo, ad eccezione di Friuli V. Giulia (-89%), Liguria (-3,9%), Lombardia (-2,7%), PA di Trento (-1,8%), Sicilia (-3,7%) e Veneto (-15,5%).

Per l'anno 2023 non si sono registrate importazioni di quote di IG antitetano secondo le disposizioni del DM dell'11 febbraio 1997 e del DM dell'11 maggio 2001, come invece accaduto negli anni precedenti, quando tali quantità venivano inserite nell'ambito della voce cumulativa "Regione non specificata".

Tabella 41. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antitetano e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	4.388.250	3,4	4.994.250	3,9	13,9
Basilicata	1.668.750	3,1	1.673.500	3,1	0,7
Calabria	5.304.750	2,9	6.043.500	3,3	13,8
Campania	21.985.000	3,9	22.826.000	4,1	3,5
E.-Romagna	5.921.500	1,3	6.366.250	1,4	7,4
Friuli V. Giulia	235.000	0,2	26.250	0,0	-88,8
Lazio	10.150.250	1,8	10.833.000	1,9	6,6
Liguria	3.855.250	2,6	3.704.000	2,5	-3,9
Lombardia	16.312.000	1,6	15.884.250	1,6	-2,7
Marche	3.991.250	2,7	4.114.250	2,8	3,5
Molise	736.750	2,5	886.500	3,1	20,4
Piemonte	4.353.500	1,0	4.754.250	1,1	9,2
PA Bolzano	550.750	1,0	631.500	1,2	15,0
PA Trento	466.000	0,9	458.250	0,8	-1,8
Puglia	6.149.750	1,6	6.604.750	1,7	7,5
Sardegna	3.365.750	2,1	4.012.000	2,5	19,3
Sicilia	13.294.250	2,8	12.831.000	2,7	-3,7
Toscana	10.639.000	2,9	10.876.000	3,0	2,6
Umbria	1.960.250	2,3	2.166.500	2,5	10,9
Valle d'Aosta	293.250	2,4	326.750	2,7	11,6
Veneto	3.043.500	0,6	2.570.500	0,5	-15,5
ITALIA	118.664.750	2,0	122.583.250	2,1	3,3

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

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

Tabella 42. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione della domanda

La domanda nazionale di IG anti-D tra il 2022 e il 2023 ha subito un incremento del 5% circa e si attesta a 106.128.750 UI nel 2023 (1,8 UI *pro capite*), con un massimo nella PA di Bolzano e un minimo in Friuli V. Giulia (3,7 e 0,1 UI *pro capite*, rispettivamente) (Tabella 43).

Tabella 43. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-D (Rh), espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.590.500	2,0	2.298.000	1,8	-11,2
Basilicata	1.132.500	2,1	948.000	1,8	-15,9
Calabria	2.706.000	1,5	2.644.500	1,4	-2,4
Campania	5.240.000	0,9	6.862.000	1,2	30,5
E.-Romagna	9.858.625	2,2	10.093.750	2,3	2,3
Friuli V. Giulia	225.000	0,2	135.000	0,1	-39,8
Lazio	7.974.750	1,4	8.739.000	1,5	9,5
Liguria	2.498.500	1,7	2.577.000	1,7	3,1
Lombardia	20.979.625	2,1	21.551.125	2,2	2,6
Marche	2.794.500	1,9	2.656.500	1,8	-4,6
Molise	317.125	1,1	298.500	1,0	-5,8
Piemonte	7.967.750	1,9	8.139.375	1,9	2,2
PA Bolzano	1.913.125	3,6	1.996.250	3,7	4,7

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
PA Trento	1.475.000	2,7	1.504.500	2,8	1,8
Puglia	5.184.000	1,3	6.315.000	1,6	22,0
Sardegna	1.194.000	0,8	1.287.000	0,8	7,9
Sicilia	7.582.500	1,6	7.559.500	1,6	-0,6
Toscana	8.230.500	2,2	8.309.250	2,3	1,4
Umbria	1.333.500	1,6	1.668.000	1,9	25,5
Valle d'Aosta	298.500	2,4	268.500	2,2	-9,9
Veneto	9.937.500	2,0	10.278.000	2,1	3,5
ITALIA	101.433.500	1,7	106.128.750	1,8	4,6

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTI-CYTOMEGALOVIRUS (ATC J06BB09)

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

Tabella 44. Prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-cytomegalovirus attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione della domanda

In Tabella 45 si riportano la domanda assoluta e standardizzata (*U pro capite*) di IG anti-CMV per il biennio 2022-2023, su scala nazionale e regionale.

Tabella 45. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-Cytomegalovirus, espresse in Unità del preparato di riferimento del Paul-Ehrlich-Institute (U) e in *U pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	U	U pro capite	U	U pro capite	
Abruzzo	255.000	0,2	73.000	0,1	-71,3
Basilicata	100.000	0,2	95.000	0,2	-4,6
Calabria	410.000	0,2	670.000	0,4	63,2
Campania	517.000	0,1	1.204.000	0,2	132,1
E.-Romagna	2.007.000	0,5	1.056.000	0,2	-47,5
Friuli V. Giulia	1.150.000	1,0	510.000	0,4	-55,5
Lazio	729.000	0,1	627.000	0,1	-14,1
Liguria	20.000	0,0	55.000	0,0	175,0
Lombardia	2.586.000	0,3	860.000	0,1	-66,8
Marche	256.000	0,2	127.000	0,1	-50,2
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	3.055.000	0,7	3.598.000	0,8	17,8
PA Bolzano	183.000	0,3	-	-	-100,0
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	347.000	0,1	799.000	0,2	130,5
Sardegna	-	0,0	48.000,0	0,0	100,0
Sicilia	1.269.000	0,3	1.355.000	0,3	6,5
Toscana	1.045.000	0,3	986.000	0,3	-5,3
Umbria	-	-	219.000	0,3	100,0
Valle d'Aosta	21.000	0,2	15.000	0,1	-28,5
Veneto	2.627.000	0,5	2.469.000	0,5	-5,9
ITALIA	16.577.000	0,3	14.766.000	0,3	-10,9

Nel periodo considerato la domanda nazionale di IG anti-CMV ha subito un deciso decremento, pari a circa l'11%, e si attesta a 14.766.000 U. Il dato medio nazionale risente però di forti oscillazioni e differenze di tendenza riscontrate nelle Regioni; il Piemonte risulta la Regione con la più alta domanda standardizzata (0,8 U *pro capite*), seguita da Veneto (0,5 U *pro capite*) e Friuli V. Giulia e Calabria (0,4 U *pro capite*).

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

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

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

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

Tabella 46. Prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche antivariella zoster ad uso endovenoso attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

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

Quantificazione della domanda

Nella Tabella 47 è riportata la domanda totale e standardizzata (UI per mille unità di popolazione) di IG specifiche anti-Var zoster IV nel biennio 2022-2023, a livello nazionale e regionale. La domanda nazionale di IG anti-Var, nell'intervallo di tempo esaminato, ha subito un deciso decremento (-10%) e nel 2023 è stata pari a 99.375 UI (1,7 UI per mille unità di popolazione).

Tabella 47. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche antivariella zoster ad uso endovenoso, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	1.000	0,8	100,0
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	1.125	0,2	100,0
E.-Romagna	27.875	6,3	9.875	2,2	-64,6
Friuli V. Giulia	15.125	12,6	18.500	15,5	22,6
Lazio	3.375	0,6	5.875	1,0	73,9
Liguria	-	-	625	0,4	100,0

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Lombardia	30.375	3,0	10.375	1,0	-65,9
Marche	11.625	7,8	29.125	19,6	151,5
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	4.500	1,1	4.000	0,9	-11,1
PA Bolzano	6.375	11,9	2.750	5,1	-56,7
PA Trento	-	-	500	0,9	100,0
Puglia	750	0,2	3.375	0,9	350,5
Sardegna	125	0,1	-	-	-100,0
Sicilia	125	0,0	-	-	-100,0
Toscana	5.625	1,5	2.125	0,6	-62,1
Umbria	2.500	2,9	4.000	4,7	60,6
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.000	0,4	6.125	1,3	206,6
ITALIA	110.375	1,9	99.375	1,7	-10,0

IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTI-RABBITA (ATC J06BB05)

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

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

Tabella 48. Prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche anti-rabbia attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

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

Quantificazione della domanda

Nel 2023, la domanda totale di IG antirabbia, registrata in sole tredici Regioni, presenta un leggero incremento rispetto al 2022 (+6%) e, pertanto, ammonta a 250.800 UI (4,3 UI per mille unità di popolazione) (Tabella 49).

Tabella 49. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche antirabbiche, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Abruzzo	750	0,6	900	0,7	20,1
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	1.050	0,2	-	-	-100
E.-Romagna	18.000	4,1	24.000	5,4	33,2
Friuli V. Giulia	88.350	73,8	61.800	51,7	-29,9
Lazio	-	-	3.000	0,5	100,0
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	40.350	4,0	63.150	6,3	56,3
Marche	3.000	2,0	7.500	5,1	150,9
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	14.850	3,5	17.700	4,2	19,2
PA Bolzano	13.050	24,4	5.250	9,8	-59,6
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	8.100	2,1	5.400	1,4	-33,3
Sardegna	-	-	-	-	NA

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Sicilia	-	-	1.800	0,4	100,0
Toscana	13.650	3,7	29.850	8,2	119,5
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	3.000	24,3	1.500	12,2	-49,9
Veneto	31.500	6,5	28.950	6,0	-8,0
ITALIA	235.650	4,0	250.800	4,3	6,4

EMOSTATICI LOCALI-ASSOCIAZIONI (ATC B02BC E ATC B02BC30)

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

**Tabella 50. Prodotti contenenti emostatici locali-associati attualmente in commercio
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)**

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

Quantificazione della domanda

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

Tabella 51. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti costituenti emostatici locali-associazioni, espresse in mL e in mL per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	12.504	9,8	13.066	10,3	4,6
Basilicata	3.136	5,8	3.673	6,8	17,7
Calabria	5.380	2,9	4.444	2,4	-17,5
Campania	55.993	10,0	68.443	12,2	21,8
E.-Romagna	29.382	6,6	39.312	8,9	33,6
Friuli V. Giulia	4.746	4,0	4.996	4,2	5,5
Lazio	45.915	8,0	42.899	7,5	-6,7
Liguria	7.848	5,2	7.518	5,0	-4,2
Lombardia	73.912	7,4	74.526	7,5	0,7
Marche	5.052	3,4	4.580	3,1	-9,0
Molise	3.820	13,1	8.060	27,7	111,1
Piemonte	19.600	4,6	22.226	5,2	13,4
PABolzano	2.915	5,4	3.095	5,8	6,5
PATrento	3.134	5,8	3.334	6,1	6,2
Puglia	32.006	8,2	35.558	9,1	11,2
Sardegna	11.182	7,1	13.822	8,8	23,7
Sicilia	25.628	5,3	29.992	6,2	16,7
Toscana	27.276	7,4	28.316	7,7	4,2
Umbria	3.406	4,0	4.694	5,5	38,3
Valle d'Aosta	196	1,6	334	2,7	70,7
Veneto	30.429	6,3	29.940	6,2	-1,5
ITALIA	403.460	6,8	442.828	7,5	9,7

Tabella 52. Domanda totale (a carico SSN e privata) di prodotti costituenti emostatici locali-associazioni, espresse in spugne, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022	2023	% Var 2022-2023
Abruzzo	1.538	1.357	-11,8
Basilicata	729	825	13,2
Calabria	2.035	1.960	-3,7
Campania	4.629	5.846	26,3
E.-Romagna	1.828	2.383	30,4
Friuli V. Giulia	705	1.137	61,3
Lazio	3.264	2.861	-12,3
Liguria	535	505	-5,6
Lombardia	7.668	7.934	3,5
Marche	1.347	1.530	13,6
Molise	4	-	-100,0
Piemonte	3.743	3.996	6,8
PA Bolzano	555	481	-13,3
PA Trento	328	262	-20,1
Puglia	1.978	1.688	-14,7
Sardegna	243	521	114,4
Sicilia	2.266	2.944	29,9
Toscana	3.028	2.936	-3,0
Umbria	1.033	982	-4,9
Valle d'Aosta	263	210	-20,2
Veneto	2.970	2.819	-5,1
ITALIA	40.689	43.177	6,1

Nel 2023, la domanda totale di emostatici locali-associazioni si è attestata ad un valore pari a 442.828 mL (7,5 mL per mille unità di popolazione), registrando un discreto incremento (+10%) rispetto al valore del 2022 (*vedi* Tabella 51). Nel 2023, la domanda totale di emostatici locali-associazioni in assoluto, espressa in spugne, ha anch'essa registrato un incremento rispetto all'anno precedente (+6%) e ammonta a 43.177 (*vedi* Tabella 52).

FATTORE VII DI COAGULAZIONE DEL SANGUE (ATC B02BD05)

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

**Tabella 53. Prodotto contenente Fattore VII attualmente in commercio
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)**

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

Quantificazione della domanda

La domanda nazionale totale e standardizzata di FVII nel 2023 è stata di circa 6,5 milioni di UI mostrando un lieve decremento rispetto al 2022 (-2,6%) (Tabella 54).

Tabella 54. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore VII espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	368.400	289,2	837.000	657,7	127,4
Basilicata	61.200	113,3	52.200	97,1	-14,3
Calabria	40.200	21,8	35.400	19,2	-12,0
Campania	473.400	84,7	442.800	78,9	-6,8
E.-Romagna	183.600	41,4	282.000	63,5	53,4
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	2.252.400	394,1	1.936.200	338,5	-14,1
Liguria	79.200	52,5	26.400	17,5	-66,7
Lombardia	1.846.200	185,3	1.418.400	142,2	-23,3
Marche	32.400	21,7	-	-	-100,0
Molise	307.200	1056,5	339.600	1168,5	10,6
Piemonte	306.600	72,1	239.400	56,3	-21,9
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	477.000	121,9	462.000	118,2	-3,0
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	239.400	49,9	397.200	82,5	65,5
Toscana	12.600	3,4	34.800	9,5	177,3
Umbria	1.200	1,4	1.200	1,4	0,4
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	2.400	0,5	100,0
ITALIA	6.681.000	113,3	6.507.000	110,3	-2,6

I decrementi più significativi si sono registrati nelle Marche (-100%), in Liguria (-67%) e in Lombardia (-23%). Un incremento del consumo di FVII si è registrato in particolare in Toscana (+177%), in Abruzzo (127%) e in Veneto (+100%); in alcune Regioni non si sono registrate movimentazioni di FVII.

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

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

Tabella 55. Prodotti contenenti Fattore VII di coagulazione del sangue attivato ricombinante attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione della domanda

In Tabella 56 si riportano la domanda totale e quella standardizzata (mg per mille abitanti) di rFVIIa nel biennio 2022-2023, a livello nazionale e regionale. La domanda totale di rFVIIa registrata nel 2023 è di 31.770 mg, pari a 0,5 mg per mille unità di popolazione, con un deciso decremento rispetto al 2022 (-26%).

Tabella 56. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante espresse in milligrammi e in milligrammi per mille unità di popolazione e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	905	0,7	495	0,4	-45,3
Basilicata	57	0,1	22	0,0	-61,2
Calabria	2.185	1,2	923	0,5	-57,8
Campania	3.155	0,6	2.371	0,4	-25,1
E.-Romagna	6.465	1,5	2.753	0,6	-57,5
Friuli V. Giulia	1.648	1,4	1.406	1,2	-14,5
Lazio	2.297	0,4	2.037	0,4	-11,4

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Liguria	374	0,2	331	0,2	-11,5
Lombardia	4.357	0,4	3.654	0,4	-16,2
Marche	553	0,4	529	0,4	-4,0
Molise	24	0,1	80	0,3	233,5
Piemonte	1.913	0,4	1.416	0,3	-26,0
PA Bolzano	244	0,5	73	0,1	-70,0
PA Trento	302	0,6	9	0,0	-97,0
Puglia	2.548	0,7	2.213	0,6	-13,0
Sardegna	496	0,3	1.975	1,3	298,4
Sicilia	3.011	0,6	1.862	0,4	-38,3
Toscana	7.401	2,0	4.755	1,3	-35,5
Umbria	201	0,2	253	0,3	26,3
Valle d'Aosta	190,0	1,5	26,0	0,2	-86,3
Veneto	4.519	0,9	4.587	0,9	1,6
ITALIA	42.845	0,7	31.770	0,5	-25,9

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

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

Tabella 57. Prodotti contenenti concentrati di complesso protrombinico attivato attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione della domanda

In Tabella 58 sono riportate la domanda totale e quella standardizzata (UF *pro capite*) di CCPa nel biennio 2022-2023, a livello regionale e nazionale.

Tabella 58. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti di concentrati di complesso protrombinico attivato, espresse in Unità FEIBA e in Unità FEIBA *pro capite*, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UF	UF <i>pro capite</i>	UF	UF <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.767.000	1,4	1.618.000	1,3	-8,4
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	0,0	847.000,0	0,5	100,0
Campania	793.000	0,1	656.000	0,1	-17,6
E.-Romagna	406.000	0,1	334.000	0,1	-17,8
Friuli V. Giulia	12.000	0,0	348.000	0,3	2807,4
Lazio	351.000	0,1	400.000	0,1	13,9
Liguria	257.000	0,2	130.000	0,1	-49,4
Lombardia	847.000	0,1	2.917.000	0,3	244,0
Marche	211.000,0	0,1	87.000,0	0,1	-58,6
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	267.000	0,1	98.000	0,0	-63,3
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	40.000	0,0	364.000	0,1	811,0
Sardegna	427.000	0,3	646.000	0,4	51,4
Sicilia	351.000	0,1	36.000	0,0	-89,8
Toscana	-	-	12.000,0	0,0	100,0
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	800.000	0,2	292.000	0,1	-63,5
ITALIA	6.529.000	0,1	8.785.000	0,1	34,5

Nel 2023, la domanda nazionale per CCPa è risultata in netta crescita rispetto a quella riscontrata nell'anno precedente (+34.5%), con una certa variabilità regionale. Il suo volume totale è stato pari a 8.785.000 UF (0,1 UF *pro capite*).

INIBITORE DELL'ALFA1-PROTEINASI (ATC B02AB02)

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

Tabella 59. Prodotti contenenti inibitore dell'alfa1-proteinasi distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione della domanda

La domanda totale di alfa1-antitripsina ha registrato nel 2023 un valore di 82.930 g (1,4 g per mille unità di popolazione) e una significativa tendenza all'aumento rispetto all'anno precedente (+17%) (Tabella 55).

Tabella 60. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti inibitore dell'alfa1-proteinasi, espresse in grammi e grammi per mille abitanti, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	2.230	1,8	2.477	1,9	11,2
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	1.726	0,9	1.627	0,9	-5,8
Campania	7.790	1,4	9.911	1,8	26,8
E.-Romagna	4.824	1,1	7.842	1,8	62,4
Friuli V. Giulia	2.240	1,9	2.490	2,1	11,4
Lazio	5.069	0,9	5.580	1,0	10,0
Liguria	2.689	1,8	3.255	2,2	21,0
Lombardia	10.213	1,0	11.574	1,2	13,2
Marche	612	0,4	787	0,5	29,1
Molise	63	0,2	70	0,2	11,2
Piemonte	5.988	1,4	7.508	1,8	25,4

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
PA Bolzano	3.109	5,8	3.833	7,2	23,7
PA Trento	821	1,5	666	1,2	-19,0
Puglia	3.790	1,0	2.887	0,7	-23,7
Sardegna	5.840	3,7	6.853	4,3	17,4
Sicilia	4.753	1,0	5.528	1,1	16,0
Toscana	3.743	1,0	3.795	1,0	1,8
Umbria	1.017	1,2	1.580	1,8	55,9
Valle d'Aosta	984	8,0	450	3,7	-54,2
Veneto	3.448	0,7	4.217	0,9	22,4
ITALIA	70.949	1,2	82.930	1,4	16,9

In particolare, gli aumenti più cospicui si registrano in Emilia-Romagna e Umbria con +62% e +56% rispettivamente. La domanda standardizzata regionale è massima in Sardegna e nella PA di Bolzano (circa 4 e 7 grammi per mille unità di popolazione, rispettivamente).

INIBITORE UMANO DELLA C1 ESTERASI (ATC B06AC01)

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

Tabella 61. Prodotti contenenti inibitore umano della C1 esterasi distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione della domanda

Nel 2023 la domanda totale dell'inibitore della C1 esterasi è stata di 20.386.000 UI (346 UI per mille unità di popolazione) ed è risultata in netto incremento rispetto all'anno precedente (+55%) (Tabella 62).

Tabella 62. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti inibitore umano della C1 esterasi, espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	196.000	153,9	480.000	377,2	145,1
Basilicata	80.000	148,1	20.000	37,2	-74,9
Calabria	615.000	333,4	475.500	257,5	-22,8
Campania	1.977.500	353,7	1.851.500	330,1	-6,7
E.-Romagna	232.500	52,5	782.000	176,2	235,9
Friuli V. Giulia	20.000	16,7	25.500	21,4	27,8
Lazio	2.425.500	424,4	3.870.500	676,6	59,4
Liguria	19.000	12,6	55.500	36,8	192,1
Lombardia	1.488.500	149,4	3.267.500	327,5	119,3
Marche	241.000	161,8	524.000	353,0	118,2
Molise	8.000	27,5	8.000	27,5	0,0
Piemonte	1.241.000	291,8	1.373.000	323,0	10,7
PA Bolzano	22.000	41,1	61.000	114,2	178,1
PA Trento	5.000	9,2	105.500	194,3	2006,7
Puglia	1.057.500	270,3	1.307.500	334,6	23,8
Sardegna	546.000	345,7	671.500	425,5	23,1
Sicilia	1.348.000	280,7	3.099.500	643,8	129,3
Toscana	420.500	114,4	684.500	186,9	63,4

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Umbria	73.000	84,9	304.500	355,6	318,7
Valle d'Aosta	1.500	12,2	10.500	85,3	601,2
Veneto	1.112.000	229,1	1.408.500	290,4	26,8
ITALIA	13.129.500	222,6	20.386.000	345,5	55,2

Si osserva un'estrema variabilità nella domanda regionale standardizzata, con valori massimi in Lazio, Sicilia, Sardegna e Abruzzo (con 677, 644, 426 e 377 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente) e minimi in Liguria, Friuli V. Giulia, Molise, Basilicata e Valle d'Aosta (*range*: 21– 85 UI per mille unità di popolazione). La maggior parte delle regioni mostra un incremento rispetto all'anno precedente, in alcuni casi anche particolarmente marcato, come per la PA di Trento (+2006,7%); fanno eccezione Basilicata, Calabria e Campania dove invece si sono registrati decrementi di domanda nel biennio considerato. La domanda rimane stabile in Molise (+0,0%).

FATTORE X DI COAGULAZIONE (ATC B02BD13)

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

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

Tabella 63. Prodotti contenenti Fattore X di coagulazione di origine plasmatica distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA al 31/12/2023)

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

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

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

Quantificazione della domanda

I prodotti contenenti concentrati del FX sono stati utilizzati esclusivamente in Calabria e Lombardia, e la domanda ha registrato, per il 2023, un valore pari a 78.000 UI e 1,3 UI per mille unità di popolazione a livello nazionale (Tabella 64).

Tabella 64. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore X di coagulazione espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2022		2023		Var % 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Calabria	-	-	42.000	22,7	100,0
Lombardia	15.600	1,6	36.000	3,6	130,5
ITALIA	15.600	0,3	78.000	1,3	399,9

FATTORE XI DI COAGULAZIONE (ATC B02BD)

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

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

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

Tabella 65. Prodotti contenenti Fattore XI di coagulazione distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

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

Quantificazione della domanda

La domanda di FXI ha registrato per il 2023 un valore pari a 12.000 UI (0,2 UI per mille unità di popolazione), mostrando un decremento rispetto al 2022 (-20%) (Tabella 66). Si sono registrate movimentazioni di FXI solo in quattro Regioni: Emilia-Romagna, Friuli V. Giulia, Liguria e Piemonte.

Tabella 66. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore XI di coagulazione espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	-	-	2.000	0,5	100,0
Friuli V. Giulia	8.000	6,7	6.000	5,0	-24,8
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	-	-	2.000	1,3	100,0
Lombardia	-	-	-	-	NA
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	7.000	1,6	2.000	0,5	-71,4
PA Bolzano	-	-	-	-	NA

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	-	-	NA
ITALIA	15.000	0,3	12.000	0,2	-20,0

FATTORE XIII DI COAGULAZIONE (ATC B02BD07)

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

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

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

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

Tabella 67. Prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine plasmatica distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

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

Tabella 68. Prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine ricombinante distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione della domanda

La domanda totale di FXIII ha registrato per il 2023 un valore pari a 1.008.750 UI (17,1 UI per mille unità di popolazione) e poco meno della metà, pari a 486.250 UI (8,2 UI per mille unità di popolazione), ha riguardato le formulazioni di origine plasmatica. Queste ultime hanno registrato un incremento di circa il +20% rispetto al 2022 (Tabella 69).

La domanda di Fattore XIII di origine plasmatica è massima nella PA di Trento e in Emilia-Romagna, (rispettivamente con 71 UI e 31 UI per mille unità di popolazione).

Nel 2023, in alcune Regioni non si registrano movimentazioni di FXIII (Molise, Sardegna e Valle d'Aosta). In Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania e Friuli V. Giulia è stato utilizzato in maniera esclusiva il FXIIIr (Tabella 70).

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

Tabella 69. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine plasmatica espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	137.500	31,0	138.500	31,2	0,6
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	54.250	9,5	40.500	7,1	-25,4
Liguria	27.500	18,2	41.750	27,7	51,8
Lombardia	13.500	1,4	30.000	3,0	122,0
Marche	29.000	19,5	39.750	26,8	37,6
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	14.500	3,4	25.000	5,9	72,5
PA Bolzano	3.750	7,0	8.750	16,4	134,0
PA Trento	20.000	36,9	38.500	70,9	92,2
Puglia	7.500	1,9	12.500	3,2	66,9
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	2.500	0,5	100,0
Toscana	19.500	5,3	32.500	8,9	67,3
Umbria	-	-	2.500,0	2,9	100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	79.000	16,3	73.500	15,2	-6,9
ITALIA	406.000	6,9	486.250	8,2	19,7

Tabella 70. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine ricombinante espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	40.000	31,4	52.500	41,3	31,4
Basilicata	30.000	55,6	30.000	55,8	0,5
Calabria	132.500	71,8	170.000	92,1	28,2
Campania	15.000,0	2,7	37.500,0	6,7	149,2
E.-Romagna	17.500,0	3,9	15.000,0	3,4	-14,4
Friuli V. Giulia	-	-	15.000,0	12,6	100,0
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	70.000	46,4	65.000	43,1	-7,2
Lombardia	92.500	9,3	87.500	8,8	-5,5
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	40.000	9,4	30.000	7,1	-25,0
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	12.500	2,6	20.000	4,1	60,2
ITALIA	450.000	7,6	522.500	8,9	16,1

PROTEINA C UMANA (ATC B01AD12)

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

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

**Tabella 71. Prodotti contenenti proteina C umana distribuiti in Italia
(Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)**

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

Quantificazione della domanda

Nel 2023, la domanda nazionale di proteina C si è attestata ad un valore pari a 718.500 UI (12,2 UI per mille unità di popolazione), con un incremento pari al +9% rispetto al 2022 (Tabella 72).

Tabella 72. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti proteina C umana, espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	11.000	8,6	5.000	3,9	-54,5
Basilicata	-	-	1.000	1,9	100,0
Calabria	178.500	96,8	181.000	98,0	1,3
Campania	193.000	34,5	211.500	37,7	9,2
E.-Romagna	4.000	0,9	5.000	1,1	24,8
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	97.500	17,1	135.500	23,7	38,8
Liguria	24.000	15,9	45.000	29,8	87,5
Lombardia	54.500	5,5	80.000	8,0	46,6
Marche	24.000	16,1	12.000	8,1	-49,8
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	-	-	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	13.000	3,3	8.000	2,0	-38,4
Sardegna	20.000	12,7	-	-	-100,0
Sicilia	10.000	2,1	6.500	1,4	-35,2
Toscana	5.000	1,4	13.000	3,5	161,0
Umbria	8.000	9,3	-	-	-100,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	15.500	3,2	15.000	3,1	-3,1
ITALIA	658.000	11,2	718.500	12,2	9,2

La domanda massima regionale si è registrata in Calabria e Campania, con 98 e 38 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente; la domanda regionale minima, invece, si è registrata in Emilia-Romagna, Sicilia, Basilicata e Puglia con valori compresi tra 1,1 e 2,0 UI per mille abitanti.

ALTRE PROTEINE PLASMATICHE (ATC B05AA02)

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

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

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

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

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

Tabella 73. Prodotti contenenti proteine plasmatiche umane attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2023)

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

Quantificazione della domanda

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

In Tabella 74 sono riportati i consumi di *Plasmasafe*® e *Octaplas*®, in Tabella 75 si riportano i dati di *Umanserum*®, la cui domanda, nel 2023, ha visto un decremento del 12% circa, registrando un valore totale di 6.540.000 mL.

La domanda nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente nel 2023 ha subito un decremento pari al 2,4% rispetto al 2022, con forti differenze regionali; il decremento più evidente si è registrato in Liguria (-65%) e in Sardegna (-82%), nonché in Friuli V. Giulia che non ha registrato domanda per l'anno in questione. Un incremento significativo nella domanda si è invece registrato in Umbria (+103,5%) (Tabella 74).

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

Tabella 74. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti proteine plasmatiche umane (escluso *Umanserum*®), espresse in millilitri e millilitri per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	680.000	1259,3	448.000	833,4	-33,8
Calabria	1.056.000	572,5	1.038.000	562,1	-1,8
Campania	3.954.800	707,4	4.056.200	723,1	2,2
E.-Romagna	318.000	71,8	346.000	78,0	8,7
Friuli V. Giulia	20.000	16,7	-	-	-100,0
Lazio	3.317.600	580,5	3.104.200	542,6	-6,5
Liguria	360.000	238,8	126.000	83,6	-65,0
Lombardia	420.000	42,1	476.000	47,7	13,2
Marche	1.449.000	972,6	1.774.000	1195,2	22,9
Molise	408.000	1403,2	228.000	784,5	-44,1
Piemonte	4.178.000	982,5	3.782.000	889,6	-9,5
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	2.840.000	725,9	3.104.000	794,3	9,4
Sardegna	36.000	22,8	6.400	4,1	-82,2
Sicilia	3.026.800	630,4	3.235.200	672,0	6,6
Toscana	1.438.200	391,2	1.156.000	315,7	-19,3
Umbria	72.000	83,8	146.000	170,5	103,5
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	1.016.200	209,3	984.000	202,9	-3,1
ITALIA	24.590.600	416,9	24.010.000	407,0	-2,4

Tabella 75. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di *Umanserum*® espresse in millilitri e millilitri per 1000 unità di popolazione, e relative variazioni % 2022-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2022		2023		% Var 2022-2023
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	45.000	83	3.750	7,0	-91,6
Calabria	416.250	226	300.000	162,5	-28,0
Campania	-	-	250	-	100,0
E.-Romagna	-	-	-	-	NA
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	37.500	7	550.000	96,1	1.365,3
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	87.250	8,8	500	0,1	-99,4
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	-	-	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	4.200.000	1073,6	2.990.000	765,2	-28,7
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	2.415.250	503,0	2.617.750	543,8	8,1
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	202.000	235,0	77.750	90,8	-61,4
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	-	-	NA
ITALIA	7.403.250	125,5	6.540.000	110,9	-11,7

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

AUTOSUFFICIENZA

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

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

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

Sistema di conto-lavorazione

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

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

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

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

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

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

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

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

Plasma inviato all'industria per il frazionamento

A partire dall'anno 2000, la quantità di plasma raccolto su scala nazionale (Figura 42) è costantemente aumentata, passando da un totale di 462.805 chilogrammi inviati al frazionamento nell'anno 2000 agli 880.193 chilogrammi del 2023, con un incremento percentuale, nell'arco dell'intero periodo considerato, del 90%.

Il tasso di incremento medio annuo nel periodo considerato è del 2,9%. Nell'anno 2020 si è registrata, per la prima volta nell'arco dei venti anni, una diminuzione, pari a -1,7% (Figura 43) rispetto all'anno precedente, probabilmente dovuta anche alle conseguenze dell'evento pandemico sulle dinamiche di raccolta del plasma. Nel 2023 si è osservato un netto incremento rispetto a quanto registrato nell'anno precedente (+4,4%). Il conferimento del plasma al frazionamento industriale da parte delle singole Regioni registra, tuttavia, un'estrema variabilità in termini quantitativi e qualitativi.

In termini assoluti, nel 2023, le Regioni aderenti all'accordo LPS hanno raccolto circa un terzo del plasma inviato all'industria per una quota pari a 254.480 chilogrammi (29%), quelle aderenti al RIPP 240.824 chilogrammi (27%), quelle del NAIP 201.277 chilogrammi (23%) e quelle del PlaNet 183.612 chilogrammi (21%) (Figura 44).

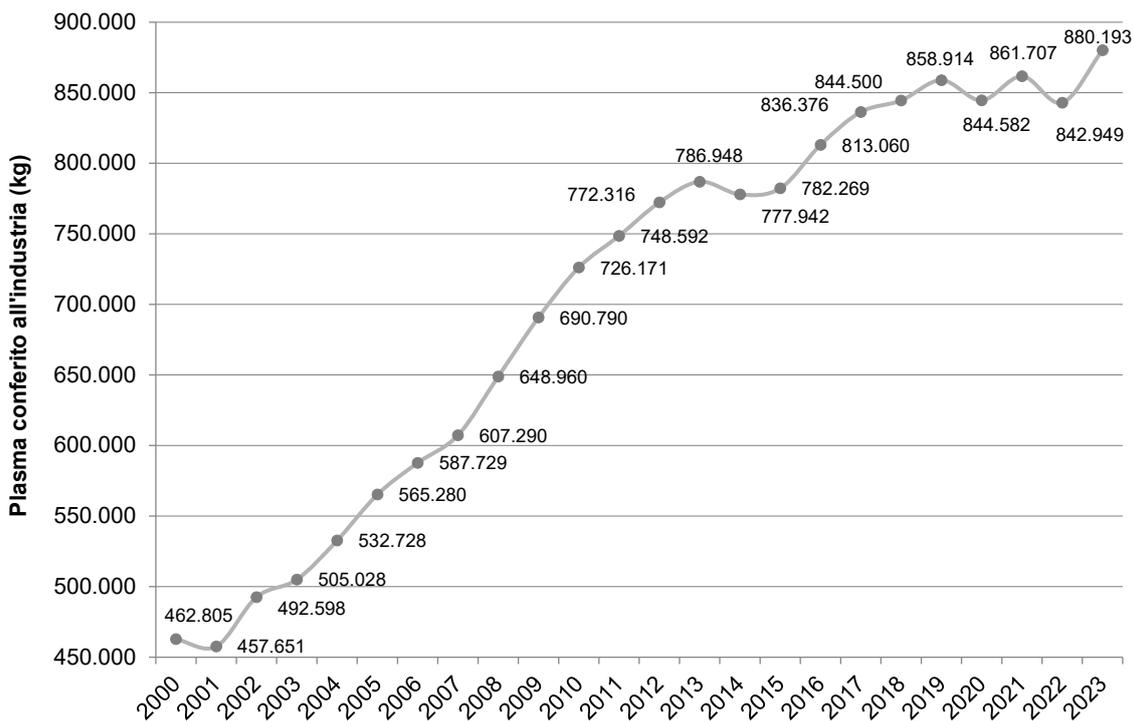


Figura 42. Plasma conferito all'industria, anni 2000-2023
(Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2024)

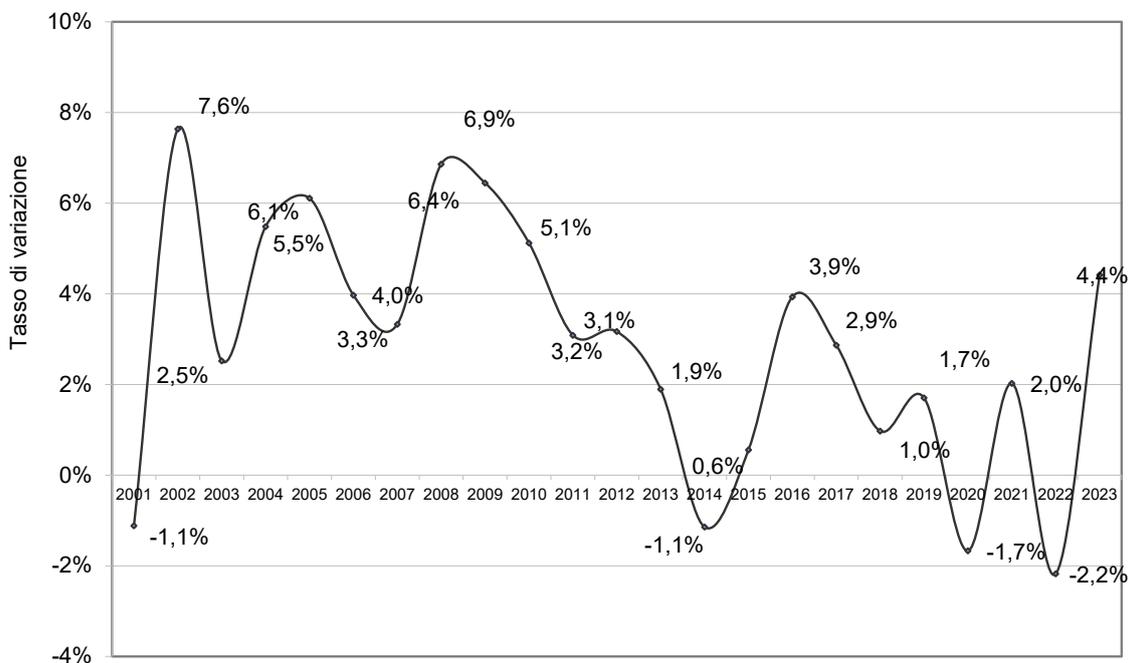


Figura 43. Tasso di variazione annuo della quantità di plasma conferito all'industria, anni 2000-2023
(Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2024)

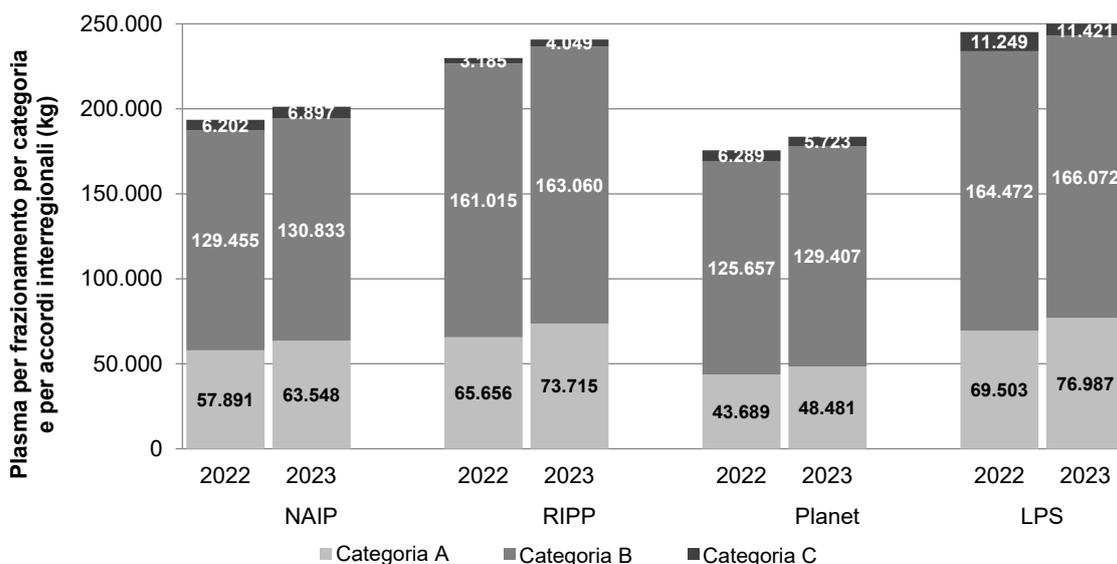


Figura 44. Quantità di plasma totale conferito all'industria per accordi interregionali (chilogrammi), anni 2022-2023 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2024)

In riferimento alle quantità di plasma conferito all'industria nel 2023 per la popolazione residente, il NAIP ha inviato alla lavorazione 17,6 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione (16,9 nel 2022, a parità di Regioni e PPAA aderenti), l'accordo LPS 16,1 chilogrammi (15,5 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione nel 2022), il RIPP 16,0 (15,3 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione nel 2022), infine il PlaNet ha conferito 11 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione (10,5 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione nel precedente anno) (Figura 45).

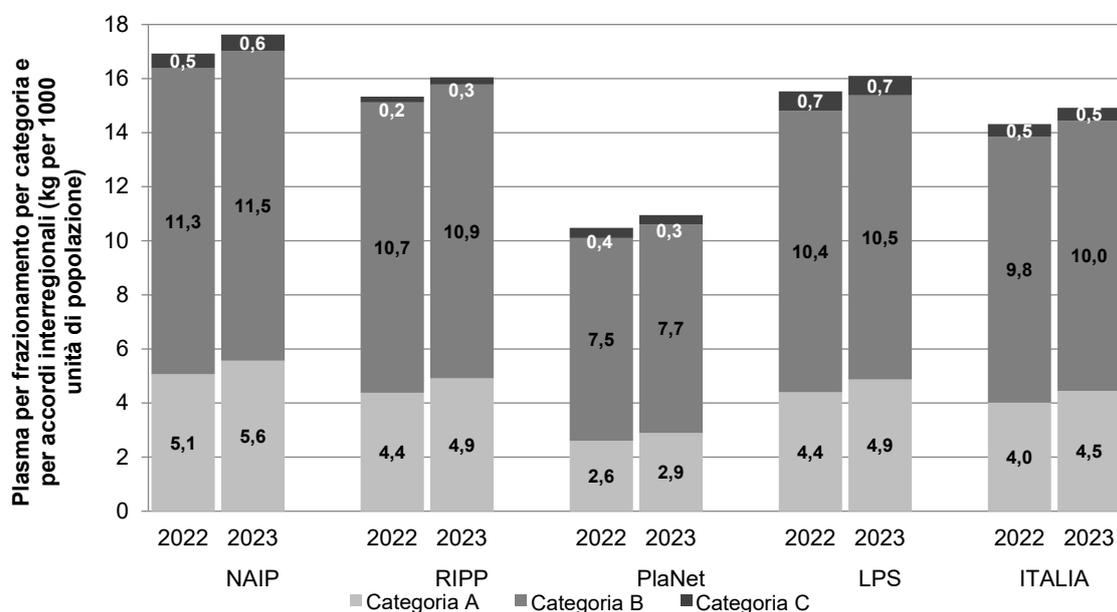


Figura 45. Quantità di plasma conferito all'industria per accordi interregionali (chilogrammi per mille abitanti), anni 2022-2023 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2024)

Nel 2023, il valore nazionale di plasma conferito si è attestato a 14,9 chilogrammi per mille unità di popolazione (14,3 nel 2022), con contributi delle singole Regioni molto diversi tra loro. Si registrano, infatti, valori massimi di 24,2 chilogrammi per mille unità di popolazione in Friuli V. Giulia, di 23,9 nelle Marche e di 22,5 in Emilia-Romagna. I contributi minori si registrano in Calabria, Lazio e Campania con 10,7, 8,3 e 5,6 chilogrammi per mille unità di popolazione, rispettivamente (Figura 46).

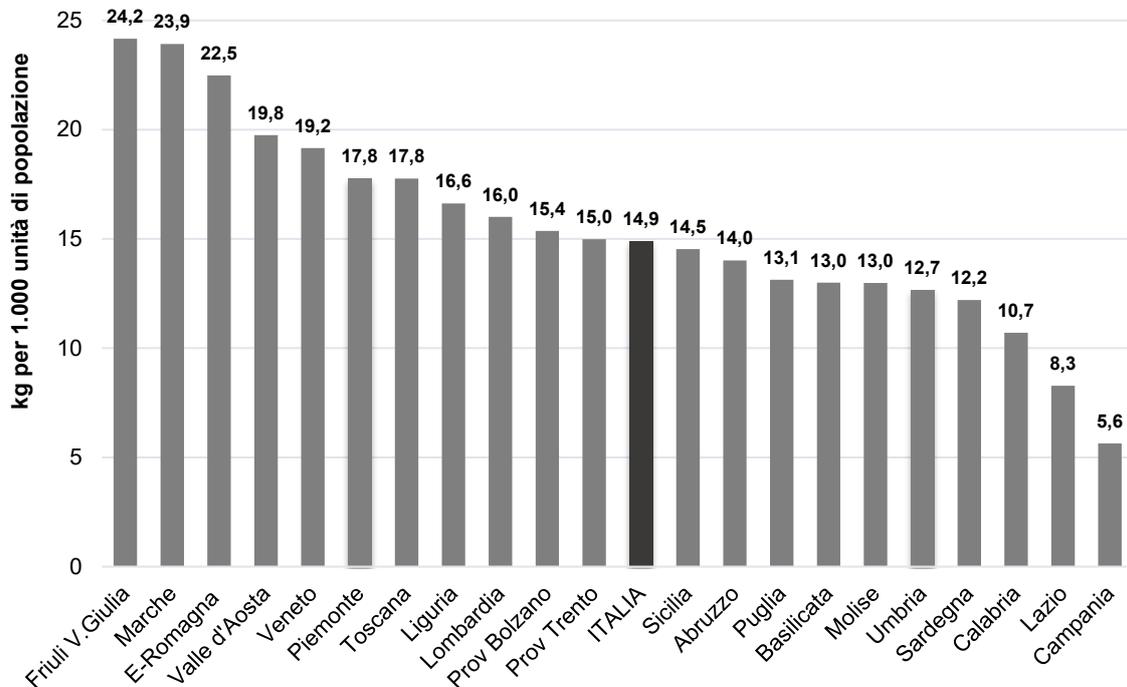


Figura 46. Quantità (chilogrammi per mille unità di popolazione) di plasma conferito all'industria per Regione, 2023
(Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2024)

Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione

La quantità totale di plasma inviata all'industria nel 2023 dalle Regioni italiane è stata di 880.193 chilogrammi (Tabella 76); di questi, il 30% (262.732 chilogrammi) è rappresentato da plasma da aferesi (categoria A), il 67% (589.372 chilogrammi) da plasma da separazione (categoria B) e il restante 3% (28.090 chilogrammi) da plasma da separazione per il recupero delle proteine non labili (categoria C). Le percentuali di conferimento al frazionamento delle tre categorie di plasma variano nei diversi ambiti regionali; in particolare, la percentuale di plasma da aferesi (categoria A) varia dal 26,4% del consorzio PlaNet al 31,6% dell'accordo NAIP, mentre la percentuale di plasma inteso solo per il recupero delle proteine non labili (categoria C) oscilla dall' 1,7% del RIPP al 4,5% del consorzio LPS.

Tabella 76. Quantità totale, espressa in chilogrammi, quantità per mille abitanti e variazioni percentuali anni 2022-2023 per Regione e categoria (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2024)

Regione	A	%	B	%	C	%	Tot. fraz.	Totale per 1.000 pop
Abruzzo	4.857	1,5	12.865	-4,1	117	-23,2	17.839	14,0
Basilicata	1.940	33,1	3.335	-16,9	1.712	32,5	6.987	13,0
Friuli V. Giulia	13.976	0,0	14.761	1,2	119	347,8	28.855	24,2
Liguria	6.783	14,3	18.278	1,5	-	NA	25.061	16,6
PA Bolzano	2.556	25,4	5.652	-4,3	-	NA	8.208	15,4
PA Trento	1.342	97,4	6.796	3,0	-	NA	8.138	15,0
Umbria	1.916	19,0	8.947	5,4	-	NA	10.862	12,7
Valle d'Aosta	1.102	2,8	1.330	-8,5	-	NA	2.432	19,8
Veneto	29.076	10,4	58.870	3,3	4.949	4,6	92.896	19,2
NAIP	63.548	9,8	130.833	1,1	6.897	11,2	201.277	17,6
Calabria	2.421	77,9	17.344	0,5	5	-46,1	19.770	10,7
E.-Romagna	43.693	8,2	53.077	-1,1	3.007	35,2	99.777	22,5
Puglia	8.474	23,3	41.823	4,5	1.021	8,5	51.318	13,1
Sicilia	19.128	12,2	50.816	1,5	15	55,2	69.960	14,5
RIPP	73.715	12,3	163.060	1,3	4.049	27,1	240.824	16,0
Campania	622	-6,5	30.179	9,9	849	-11,4	31.650	5,6
Lazio	5.423	25,0	37.200	6,8	4.751	-8,2	47.374	8,3
Marche	16.496	8,6	19.010	-2,3	-	NA	35.506	23,9
Molise	875	202,2	2.899	-2,7	-	NA	3.774	13,0
Toscana	25.065	8,0	39.980	-1,9	-	NA	65.045	17,8
Ministero Difesa	-	NA	140	-12,3	123	-21,5	262	NA
PlaNet	48.481	11,0	129.407	3,0	5.723	-9,0	183.612	11,0
Lombardia	51.390	11,1	99.208	-0,4	9.073	-0,4	159.671	16,0
Piemonte	25.080	10,6	48.410	3,6	2.059	3,5	75.549	17,8
Sardegna	517	-9,0	18.454	1,7	289	88,6	19.260	12,2
LPS	76.987	10,8	166.072	1,0	11.421	1,5	254.480	16,1
ITALIA	262.732	11,0	589.372	1,5	28.090	4,3	880.193	14,9

Le Tabelle 77 e 78 mostrano le quantità degli MPD potenzialmente ottenibili dalla produzione industriale della quantità totale di plasma inviato per il frazionamento nel 2023 (da luglio 2022 a giugno 2023). Queste cifre mostrano le quantità, espresse in grammi e UI, di medicinali che i frazionatori hanno potenzialmente garantito ai consorzi determinate dalle rese industriali e dagli accordi contrattuali. Ulteriori quantità di plasma, circa 19.000 chilogrammi, come mostrato nella Tabella 79, sono state inviate a Kedrion per la produzione di plasma trattato con solvente/detergente, al di fuori dell'ambito degli accordi regionali sopra menzionati. Le Tabelle 80 e 81 forniscono le quantità degli MPD distribuite alle singole Regioni nel 2023 secondo i programmi di produzione e distribuzione specificati (offerta effettiva o conto-lavorazione).

Tabella 77. Offerta teorica dei medicinali plasmaderivati driver in base alla quantità di plasma conferito durante il secondo semestre 2022 e il primo semestre 2023 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione – anno 2023 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2024)

Regione	2° semestre 2022		1° semestre 2023		TOTALE		Albumina		IGSC*		IGIV**	
	kg	kg	kg	kg	kg	kg	g	g	g	g	g	g
Abruzzo	9.853	8.977	18.830	478.272	94.148	94.148	94.148	94.148	36.467	36.467	36.467	36.467
Basilicata	3.746	3.547	7.293	185.253	36.467	36.467	36.467	36.467	145.075	145.075	145.075	145.075
FVG	14.512	14.503	29.015	736.982	29.015	29.015	29.015	29.015	123.668	123.668	123.668	123.668
Liguria	12.297	12.437	24.734	628.233	24.734	24.734	24.734	24.734	39.208	39.208	39.208	39.208
PA Bolzano	4.010	3.832	7.842	199.178	7.842	7.842	7.842	7.842	39.101	39.101	39.101	39.101
PA Trento	3.787	4.033	7.820	198.633	7.820	7.820	7.820	7.820	54.930	54.930	54.930	54.930
Umbria	5.486	5.500	10.986	279.042	10.986	10.986	10.986	10.986	12.624	12.624	12.624	12.624
V. Aosta	1.133	1.391	2.525	64.128	2.525	2.525	2.525	2.525	452.597	452.597	452.597	452.597
Veneto	44.443	46.076	90.519	2.299.192	90.519	90.519	90.519	90.519	997.817	997.817	997.817	997.817
NAIP	99.267	100.296	199.563	5.068.912	199.563	199.563	199.563	199.563	70.586	70.586	70.586	70.586
Calabria	9.819	9.680	19.499	502.684	19.499	19.499	19.499	19.499	97.776	97.776	97.776	97.776
ER	47.632	49.794	97.426	2.511.645	97.426	97.426	97.426	97.426	178.082	178.082	178.082	178.082
Puglia	24.204	24.990	49.194	1.268.221	49.194	49.194	49.194	49.194	248.082	248.082	248.082	248.082
Sicilia	34.154	34.377	68.531	1.766.729	68.531	68.531	68.531	68.531	594.527	594.527	594.527	594.527
RIPP	115.809	118.841	234.650	6.049.280	234.650	234.650	234.650	234.650	127.269	127.269	127.269	127.269
Campania	14.172	14.110	28.282	715.533	28.282	28.282	28.282	28.282	209.864	209.864	209.864	209.864
Lazio	22.597	24.040	46.636	1.179.903	46.636	46.636	46.636	46.636	159.148	159.148	159.148	159.148
Marche	17.442	17.924	35.366	894.766	35.366	35.366	35.366	35.366	16.316	16.316	16.316	16.316
Molise	1.822	1.803	3.626	91.734	3.626	3.626	3.626	3.626	292.160	292.160	292.160	292.160
Toscana	32.167	32.758	64.924	1.642.590	64.924	64.924	64.924	64.924	1.236	1.236	1.236	1.236
M. Difesa	151	123	275	6.946	275	275	275	275	805.993	805.993	805.993	805.993
PlaNet	88.351	90.758	179.110	4.531.472	179.110	179.110	179.110	179.110	579.229	579.229	579.229	579.229
Lombardia	76.840	83.168	160.008	4.125.006	160.008	160.008	160.008	160.008	266.638	266.638	266.638	266.638
Piemonte	35.907	37.750	73.657	1.898.877	73.657	73.657	73.657	73.657	74.952	74.952	74.952	74.952
Sardegna	9.699	11.006	20.705	533.775	20.705	20.705	20.705	20.705	920.819	920.819	920.819	920.819
LPS	122.446	131.924	254.370	6.557.659	254.370	254.370	254.370	254.370	3.319.157	3.319.157	3.319.157	3.319.157
Italia	425.873	441.820	867.693	22.207.322	867.693	867.693	867.693	867.693	3.893.458	3.893.458	3.893.458	3.893.458

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

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

Tabella 78. Offerta teorica degli altri medicinali plasmaderivati in base alla quantità di plasma conferito durante il secondo semestre 2022 e il primo semestre 2023 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione – anno 2022 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2024)

Regione	2° semestre 2022		1° semestre 2023		Totale		Fattore VIII			Fattore VIII/vWF			FIX/CCP3			AT			Fibrinogeno Alfa-1			CCPa			CCP4			FVII			Proteina C						
	kg	kg	kg	kg	kg	kg	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI						
Abruzzo	9.853	8.977	18.830	717.407	217.014	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
Basilicata	3.746	3.547	7.293	277.880	84.058	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
FVG	14.512	14.503	29.015	1.105.472	334.403	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
Liguria	12.297	12.437	24.734	942.349	285.058	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
PA	4.010	3.832	7.842	298.767	90.376	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Bolzano	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
PA Trento	3.787	4.033	7.820	297.949	90.129	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Umbria	5.486	5.500	10.986	418.563	126.614	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
V. Aosta	1.133	1.391	2.525	96.192	29.098	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Veneto	44.443	46.076	90.519	3.448.787	1.043.250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
NAIP	99.267	100.296	199.563	7.603.368	2.300.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Calabria	9.819	9.680	19.499	2.728.778	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ER	47.632	49.794	97.426	3.713.826	8.794.266	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Puglia	24.204	24.990	49.194	6.760.452	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Sicilia	34.154	34.377	68.531	9.591.631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
RIPP	115.809	118.841	234.650	22.794.688	8.794.266	55.200.690	56.921.481	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000	4.000
Campania	14.172	14.110	28.282	-	3.959.473	16.262.121	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	22.597	24.040	46.636	-	6.529.109	26.815.982	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Marche	17.442	17.924	35.366	-	4.951.274	20.335.588	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Molise	1.822	1.803	3.626	-	507.618	2.084.858	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Toscana	32.167	32.758	64.924	-	9.089.429	37.331.582	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
M. Difesa	151	123	275	-	38.438	157.872	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
PlaNet	88.351	90.758	179.110	-	25.075.340	102.988.003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lombardia	76.840	83.168	160.008	21.151.051	-	53.780.289	29.880.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Piemonte	35.907	37.750	73.657	10.002.655	-	24.756.854	14.940.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	9.699	11.006	20.705	2.873.141	-	6.959.158	3.320.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LPS	122.446	131.924	254.370	34.026.846	-	85.496.301	48.140.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Italia	425.873	441.820	867.693	64.424.903	36.169.606	243.684.993	105.061.481	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708	23.708

Tabella 79. Offerta potenziale plasma trattato S/D basata sul totale di plasma inviato al frazionamento da luglio 2022 a giugno 2023 sulla base delle rese fornite dalle industrie di frazionamento – anno 2023 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	2° semestre 2022		1° semestre 2023		Totale		Solvente/detergente-plasma virus inattivato mL
	kg	kg	kg	kg	kg	mL	
Abruzzo	-	-	-	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	-	-	-	-	-	-	-
Campania	3.023	2.426	5.449	5.040.247	5.449	5.040.247	5.040.247
Emilia-Romagna	-	-	-	-	-	-	-
Friuli Venezia Giulia	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	755	760	1.514	1.400.515	1.514	1.400.515	1.400.515
Liguria	-	-	-	-	-	-	-
Lombardia	-	-	-	-	-	-	-
Marche	90	589	679	627.918	679	627.918	627.918
Molise	286	120	406	375.222	406	375.222	375.222
Piemonte	2.408	2.719	5.127	4.742.456	5.127	4.742.456	4.742.456
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-	-
Puglia	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-	-
Sicilia	356	706	1.062	982.099	1.062	982.099	982.099
Toscana	1.450	1.808	3.258	3.013.823	3.258	3.013.823	3.013.823
Umbria	-	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	806	898	1.704	1.576.391	1.704	1.576.391	1.576.391
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-
Italia	9.173	10.025	19.199	17.758.670	19.199	17.758.670	17.758.670

Tabella 80. Offerta effettiva (grammi, millilitri e Unità Internazionali) dei medicinali plasmaderivati driver distribuiti in conto-lavorazione per Regione - anno 2023 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2024)

Regione	Albumina g	IV/ig g	SC/ig g
Abruzzo	640.200	89.750	7.120
Basilicata	231.000	39.050	840
FVG	482.400	144.200	2.340
Liguria	687.600	175.250	2.840
PA Bolzano	159.000	47.450	700
PA Trento	228.600	39.250	2.680
Umbria	528.000	76.100	7.720
Valle d'Aosta	64.800	17.500	440
Veneto	2.018.370	397.760	22.640
NAIP	5.039.970	1.026.310	47.320
Calabria	465.000	72.000	104
E.-Romagna	2.407.510	397.520	4.536
Puglia	1.098.790	197.965	21.624
Sicilia	1.818.220	271.620	1.848
RIPP	5.789.520	939.105	28.112
Campania	941.888	136.980	2.000
Lazio	1.058.975	205.365	53.328
Marche	865.740	149.940	19.736
Molise	79.150	15.645	704
Toscana	2.317.790	326.210	99.820
M. Difesa	9.860	-	-
PlaNet	5.273.403	834.140	175.588
Lombardia	3.976.760	480.153	-
Piemonte	1.485.250	379.060	-
Sardegna	952.600	68.895	-
LPS	6.414.610	928.108	-
Italia	22.517.503	3.727.663	251.020

Tabella 81. Offerta effettiva (grammi, millilitri e Unità Internazionali) degli altri medicinali plasmaderivati distribuiti in conto-lavorazione per Regione - anno 2023 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2024)

Regione	FVIII UI	FVIII vWF UI	FIX UI	CCP3 UI	AT UI	Fibrinogeno g	S/D mL	Proteina C UI	Alfa-1 g	CCPa UF	CCP4 UI
Abruzzo	290.000	2.350.000	-	307.500	1.188.000	1.510	-	-	-	-	-
Basilicata	10.000	30.000	-	240.000	990.000	330	-	-	-	-	-
FVG	1.400.000	190.000	-	261.000	2.170.000	1.660	-	-	-	-	-
Liguria	90.000	80.000	-	753.000	2.475.000	640	-	-	-	-	-
PA Bolzano	430.000	130.000	-	251.000	120.000	1.300	-	-	-	-	-
PA Trento	-	20.000	-	250.000	502.000	690	-	-	-	-	-
Umbria	50.000	160.000	-	381.500	815.000	1.660	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	165.000	50	-	-	-	-	-
Veneto	4.260.000	830.000	-	4.000.000	6.215.000	8.900	964.000	-	-	-	-
NAIP	6.530.000	3.790.000	-	6.444.000	14.640.000	16.740	964.000	-	-	-	-
Calabria	203.000	120.000	54.000	739.500	7.309.000	-	-	-	20	-	-
E.-Romagna	1.327.000	568.000	43.000	2.946.500	2.807.000	-	-	-	2.594	-	-
Puglia	5.207.000	902.000	-	1.172.000	6.384.000	-	-	-	1.751	-	-
Sicilia	1.327.000	52.000	130.000	2.667.000	14.409.000	-	1.259.200	-	2.486	-	-
RIPP	8.064.000	1.642.000	227.000	7.525.000	30.909.000	-	1.259.200	-	6.851	-	-
Campania	-	221.000	36.000	159.000	695.000	-	3.542.200	178.000	-	648.000	571.800
Lazio	4.811.000	561.000	715.200	1.724.200	6.860.000	-	1.749.600	118.000	-	370.000	294.600
Marche	1.514.000	517.000	574.800	508.200	2.268.000	-	1.774.000	12.000	-	72.000	622.200
Molise	218.000	32.000	136.800	149.000	702.000	-	228.000	-	-	-	-
Toscana	5.407.000	6.986.000	3.704.400	2.086.500	7.924.000	2.286	910.000	13.000	-	2.010.000	1.845.000
M. Difesa	-	-	-	15.000	210.000	-	-	-	-	-	-
PlaNet	11.950.000	8.317.000	5.167.200	4.641.900	18.659.000	2.286	8.203.800	321.000	-	3.100.000	3.333.600
Lombardia	7.498.000	-	974.000	6.883.000	7.831.500	-	476.000	-	-	-	-
Piemonte	5.622.000	-	94.000	2.927.500	6.404.500	-	3.782.000	-	-	-	-
Sardegna	298.000	-	-	692.000	2.061.000	-	-	-	-	-	-
LPS	13.418.000	-	1.068.000	10.502.500	16.297.000	-	4.258.000	-	-	-	-
Italia	39.962.000	13.749.000	6.462.200	29.113.400	80.505.000	19.026	14.685.000	321.000	6.851	3.100.000	3.333.600

ANALISI DELL'AUTOSUFFICIENZA

Albumina

Nel 2023, la domanda di albumina espressa dall'SSN ha rappresentato l'85% della domanda totale. L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda SSN, è stata del 75% (+7% rispetto al 2022) mentre l'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda SSN, è stata del 73% (72% nel 2022) (Tabella 82).

Le Regioni che nel 2023 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva > 90% sono state: Friuli V. Giulia, PA di Bolzano, PA di Trento, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto, E.-Romagna, Toscana e Marche.

Tabella 82. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di albumina, 2023

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	873.298	797.713	478.272	640.200	60	80
Basilicata	346.753	332.180	185.253	231.000	56	70
FVG	491.350	485.230	736.982	482.400	152	99
Liguria	941.915	857.073	628.233	687.600	73	80
PA Bolzano	184.640	164.360	199.178	159.000	121	97
PA Trento	265.170	241.610	198.633	228.600	82	95
Umbria	564.450	537.205	279.042	528.000	52	98
Valle d'Aosta	73.760	67.000	64.128	64.800	96	97
Veneto	2.122.453	2.072.140	2.299.192	2.018.370	111	97
NAIP	5.863.788	5.554.510	5.068.912	5.039.970	91	91
Calabria	961.380	856.483	502.684	465.000	59	54
E.-Romagna	3.599.790	2.567.435	2.511.645	2.407.510	98	94
Puglia	1.891.590	1.612.223	1.268.221	1.098.790	79	68
Sicilia	2.982.878	2.413.773	1.766.729	1.818.220	73	75
RIPP	9.435.638	7.449.913	6.049.280	5.789.520	81	78
Campania	4.316.193	4.007.103	715.533	941.888	18	24
Lazio	2.763.275	1.886.398	1.179.903	1.058.975	63	56
Marche	900.445	829.515	894.766	808.720	108	97
Molise	108.795	102.833	91.734	79.150	89	77
Toscana	1.547.768	1.499.753	1.642.590	1.483.135	110	99
M. Difesa	-	-	6.946	-	-	-
PlaNet	9.636.475	8.325.600	4.531.472	4.371.868	54	53
Lombardia	6.395.853	4.987.073	4.125.006	3.976.760	83	80
Piemonte	1.739.503	1.684.370	1.898.877	1.485.250	113	88
Sardegna	1.481.753	1.453.558	533.775	952.600	37	66
LPS	9.617.108	8.125.000	6.557.659	6.414.610	81	79
ITALIA	34.553.008	29.455.023	22.207.322	21.615.968	75	73

Le Regioni che nel 2023 hanno beneficiato maggiormente delle compensazioni interregionali sono state Umbria (autosufficienza effettiva 98% rispetto a quella teorica 52%) e Abruzzo (80% rispetto a 60%) per il NAIP, la Sardegna (66% rispetto a 37%) per l'LPS, nonché la Sicilia (autosufficienza effettiva 75% rispetto a quella teorica 73%) per il consorzio RIPP e la Campania per il PlaNet (autosufficienza effettiva 24% rispetto a quella teorica 18%)

Le Regioni più lontane dall'obiettivo dell'autosufficienza effettiva sono Campania, Lazio, Calabria, Puglia e Sardegna con percentuali che oscillano tra il 24% e il 68% della domanda SSN soddisfatta dall'offerta della conto-lavorazione.

Immunoglobuline normali umane

Nel 2023, la domanda dell'SSN per IG normali ha rappresentato circa il 93% della domanda totale (Tabella 83). L'autosufficienza potenziale nazionale, espressa dal rapporto tra offerta potenziale e domanda totale, nel 2022 è stata del 59%, e l'autosufficienza effettiva, intesa come rapporto tra l'effettiva offerta derivante dal conto-lavoro e la domanda totale (con l'esclusione delle Ig ad alto titolo), è stata del 62%.

Tabella 83. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Immunoglobuline umane normali, 2023

Regione	Domanda totale*	Domanda SSN*	Offerta potenziale	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	g	%
Abruzzo	123.590	123.430	94.148	96.870	76	78
Basilicata	53.350	53.350	36.467	39.890	68	75
Friuli V. Giulia	156.501	156.221	145.075	146.540	93	94
Liguria	211.408	211.173	123.668	178.090	58	84
PA Bolzano	54.258	54.258	39.208	48.050	72	89
PA Trento	55.661	55.661	39.101	41.630	70	75
Umbria	125.740	125.740	54.930	84.220	44	67
Valle d'Aosta	18.951	18.951	12.624	17.940	67	95
Veneto	555.843	553.648	452.597	420.400	81	76
NAIP	1.355.302	1.352.432	997.817	1.073.630	74	79
Calabria	113.845	113.845	76.430	72.104	67	63
E.-Romagna	709.006	553.276	346.144	402.056	49	57
Puglia	409.982	407.572	194.355	219.589	47	54
Sicilia	373.315	366.665	272.238	273.468	73	73
RIPP	1.606.147	1.441.357	889.167	967.217	55	60
Campania	397.022	394.322	137.527	138.980	35	35
Lazio	557.990	497.541	224.813	258.693	40	46
Marche	225.708	222.598	173.914	169.676	77	75
Molise	21.511	18.531	17.886	16.349	83	76
Toscana	528.899	528.774	313.388	426.030	59	81
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	1.731.130	1.661.766	867.528	1.009.728	50	58
Lombardia	1.034.052	850.782	643.533	480.153	62	46
Piemonte	524.006	522.396	295.268	379.060	56	72
Sardegna	128.954	128.884	84.291	68.895	65	53
LPS	1.687.012	1.502.062	1.023.092	928.108	61	55
ITALIA	6.379.591	5.957.617	3.777.604	3.978.683	59	62

*Il valore non include le IGIV ad alto titolo

Alcune Regioni sono riuscite a raggiungere un'effettiva autosufficienza nelle IG nel 2023 superiore al 90%, quali il Friuli V. Giulia e la Valle d'Aosta, mentre le Regioni che hanno ottenuto l'autosufficienza effettiva più bassa sono state Lazio e Lombardia (46%) e la Campania (35%).

Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare

Nel 2023, la domanda SSN di immunoglobuline ad uso sottocutaneo/intramuscolare ha rappresentato circa il 97% della domanda totale (Tabella 84).

Tabella 84. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso SC/IM, 2023

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta potenziale*	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	30.760	30.600	94.148	7.120	306	23
Basilicata	13.237	13.237	36.467	840	276	6
Friuli V. Giulia	10.821	10.821	145.075	2.340	1341	22
Liguria	23.923	23.923	123.668	2.840	517	12
PA Bolzano	2.926	2.926	39.208	600	1340	21
PA Trento	9.161	9.161	39.101	2.380	427	26
Umbria	48.025	48.025	54.930	8.120	114	17
Valle d'Aosta	1.278	1.278	12.624	440	988	34
Veneto	148.053	148.053	452.597	22.640	306	15
NAIP	288.185	288.025	997.817	47.320	346	16
Calabria	41.259	41.259	70.586	104	171	0
E.-Romagna	123.385	123.385	97.776	4.536	79	4
Puglia	121.439	121.439	178.082	21.624	147	18
Sicilia	93.345	93.345	248.082	1.848	266	2
RIPP	379.427	379.427	594.527	28.112	157	7
Campania	109.022	109.022	127.269	2.000	117	2
Lazio	200.270	197.256	209.864	53.328	105	27
Marche	37.238	37.238	159.148	19.736	427	53
Molise	2.886	2.886	16.316	704	565	24
Toscana	183.036	182.961	292.160	99.820	160	55
M. Difesa	-	-	1.236	-	-	-
PlaNet	532.451	529.361	805.993	175.588	151	33
Lombardia	149.874	113.546	579.229	-	386	0
Piemonte	90.656	90.656	266.638	-	294	0
Sardegna	5.199	5.199	74.952	-	1442	0
LPS	245.730	209.401	920.819	-	375	0
ITALIA	1.445.792	1.406.214	3.319.157	251.020	230	17

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

L'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda totale, è stata del 17% (12% nel 2022).

Nessuna Regione nel 2023 ha raggiunto un'autosufficienza effettiva >90%; i valori più elevati di autosufficienza si sono registrati nelle Marche e in Toscana con percentuali pari al 53% e 55% rispettivamente.

Immunoglobuline normali ad uso endovenoso

Nel 2023, la domanda SSN di IG-IV ha rappresentato circa il 92% della domanda totale (Tabella 85). L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda totale, nel 2023 è stata del 79%. L'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda totale, è stata del 76%.

Tabella 85. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso endovenoso, 2023

Regione	Domanda totale**	Domanda SSN**	Offerta potenziale*	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	92.830	92.830	94.148	89.750	101	97
Basilicata	40.113	40.113	36.467	39.050	91	97
Friuli V. Giulia	145.680	145.400	145.075	144.200	100	99
Liguria	187.485	187.250	123.668	175.250	66	93
PA Bolzano	51.332	51.332	39.208	47.450	76	92
PA Trento	46.500	46.500	39.101	39.250	84	84
Umbria	77.715	77.715	54.930	76.100	71	98
Valle d'Aosta	17.673	17.673	12.624	17.500	71	99
Veneto	407.790	405.595	452.597	397.760	111	98
NAIP	1.067.118	1.064.408	997.817	1.026.310	94	96
Calabria	72.586	72.586	79.751	72.000	110	99
E.-Romagna	585.621	429.891	398.473	397.520	68	68
Puglia	288.543	286.133	201.203	197.965	70	69
Sicilia	279.970	273.320	280.292	271.620	100	97
RIPP	1.226.720	1.061.930	959.719	939.105	78	77
Campania	288.001	285.301	141.410	136.980	49	48
Lazio	357.720	300.285	233.182	205.365	65	57
Marche	188.470	185.360	176.831	149.940	94	80
Molise	18.625	15.645	18.129	15.645	97	84
Toscana	345.864	345.814	324.622	326.210	94	94
M. Difesa	-	-	1.373	-	-	-
PiaNet	1.198.679	1.132.404	895.548	834.140	75	70
Lombardia	884.177	737.236	654.433	480.153	74	54
Piemonte	433.350	431.740	301.257	379.060	70	87
Sardegna	123.755	123.685	84.683	68.895	68	56
LPS	1.441.282	1.292.661	1.040.373	928.108	72	64
ITALIA	4.933.799	4.551.403	3.893.458	3.727.663	79	76

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

** Il valore non include le IGIV ad alto titolo

Le Regioni che nel 2023 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva >90% sono state tutte le Regioni del NAIP, ad eccezione della PA di Trento, insieme a Calabria, Sicilia e Toscana.

La Campania è la Regione con il valore di autosufficienza effettiva più basso, pari al 48%.

Antitrombina

Nel 2023 la domanda SSN di AT ha rappresentato circa l'89% della domanda totale. L'autosufficienza effettiva ha registrato un valore del 77% nel 2023 (75% nel 2022), inferiore al valore di autosufficienza teorica (100%) (Tabella 86).

Tabella 86. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di antitrombina, 2023

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	3.304.500	3.282.500	-	1.188.000	-	36
Basilicata	1.470.000	1.470.000	-	990.000	-	67
FVG	2.980.000	2.980.000	-	2.170.000	-	73
Liguria	3.266.500	3.162.500	-	2.475.000	-	78
PA Bolzano	200.000	200.000	-	120.000	-	60
PA Trento	502.000	502.000	-	502.000	-	100
Umbria	1.003.000	1.003.000	-	815.000	-	81
Valle d'Aosta	414.000	414.000	-	165.000	-	40
Veneto	6.591.500	6.590.000	-	6.215.000	-	94
NAIP	19.731.500	19.604.000	-	14.640.000	-	75
Calabria	7.467.000	7.409.000	3.320.000	7.309.000	45	99
E.-Romagna	8.334.500	2.807.000	30.361.481	2.807.000	1.082	100
Puglia	6.818.500	6.415.500	9.960.000	6.384.000	155	100
Sicilia	16.677.500	15.110.000	13.280.000	14.409.000	88	95
RIPP	39.297.500	31.741.500	56.921.481	30.909.000	179	97
Campania	13.163.500	12.644.500	-	695.000	-	5
Lazio	14.021.000	12.073.000	-	6.860.000	-	57
Marche	2.898.000	2.898.000	-	2.268.000	-	78
Molise	708.000	702.000	-	702.000	-	100
Toscana	7.931.500	7.924.000	-	7.924.000	-	100
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	38.722.000	36.241.500	-	18.449.000	-	51
Lombardia	11.187.500	8.623.500	29.880.000	7.831.500	346	91
Piemonte	6.791.500	6.404.500	14.940.000	6.404.500	233	100
Sardegna	2.262.500	2.260.000	3.320.000	2.061.000	147	91
LPS	20.241.500	17.288.000	48.140.000	16.297.000	278	94
ITALIA	117.992.500	104.875.000	105.061.481	80.295.000	100	77

Poiché l'AT non è compresa tra gli MPD previsti dal contratto di frazionamento in conto-lavoro con CSL Behring e Takeda, l'offerta potenziale per le Regioni NAIP e PlaNet è stata pari a zero. Tuttavia, la loro domanda a carico dell'SSN potrebbe essere soddisfatta dallo stock esistente di prodotti forniti nell'ambito del precedente contratto con Kedrion e da una compensazione interregionale. Alcune Regioni hanno raggiunto nel 2023 un'autosufficienza effettiva di oltre il 90% della domanda SSN, ad eccezione di quasi tutte le Regioni del NAIP (tranne la PA di Trento e il Veneto) e di Campania, Marche e Lazio. Le Regioni che hanno beneficiato maggiormente della compensazione interregionale o di scorte di prodotto relative alla precedente convenzione nel 2023 sono state PA di Trento, Molise e Toscana (100% effettivo vs. 0% potenziale).

Fattore VIII plasmaderivato

Nell'analisi della domanda e dell'offerta di FVIIIpd si deve tener conto del fatto che la scelta della specialità farmaceutica per la cura dell'emofilia A si basa su considerazioni maturate all'interno dell'alleanza terapeutica tra medico e paziente, che devono essere salvaguardate e possono non consentire la sostituzione del medicinale prescritto con un medicinale della stessa classe o gruppo ATC. Pertanto, in questo rapporto l'autosufficienza è descritta distinguendo FVIIIpd da FVIIIpd in combinazione con vWF. Nel 2023, in base agli accordi contrattuali in essere, le Regioni NAIP potrebbero aver beneficiato:

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

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

Fattore VIII di origine plasmatica

Nel 2023, tutte le Regioni hanno conseguito in larga misura un'autosufficienza effettiva di FVIIIpd (Tabella 87).

Tabella 87. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica, 2023

Regione	Domanda totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva/UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	290.000	290.000	717.407	290.000	247	100
Basilicata	10.000	10.000	277.880	10.000	2779	100
Friuli V. Giulia	1.400.000	1.400.000	1.105.472	1.400.000	79	100
Liguria	90.000	90.000	942.349	90.000	1047	100
PA Bolzano	430.000	430.000	298.767	430.000	69	100
PA Trento	-	-	297.949	-	NA	NA
Umbria	50.000	50.000	418.563	50.000	837	100
Valle d'Aosta	-	-	96.192	-	NA	NA
Veneto	4.580.000	4.580.000	3.448.787	4.260.000	75	93
NAIP	6.850.000	6.850.000	7.603.368	6.530.000	111	95
Calabria	203.000	203.000	2.728.778	203.000	1344	100
E.-Romagna	1.327.000	1.327.000	3.713.826	1.327.000	280	100
Puglia	5.207.000	5.207.000	6.760.452	5.207.000	130	100
Sicilia	1.327.000	1.327.000	9.591.631	1.327.000	723	100
RIPP	8.064.000	8.064.000	22.794.688	8.064.000	283	100
Campania	-	-	-	-	-	-
Lazio	4.821.000	4.811.000	-	4.811.000	-	100
Marche	1.514.000	1.514.000	-	1.514.000	-	100
Molise	218.000	218.000	-	218.000	-	100
Toscana	5.409.000	5.407.000	-	5.407.000	-	100
M. Difesa	-	-	-	-	-	NA
PlaNet	11.962.000	11.950.000	-	11.950.000	-	100

Regione	Domanda totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva/UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Lombardia	8.208.000	8.139.000	21.151.051	7.498.000	260	92
Piemonte	5.622.000	5.622.000	10.002.655	5.622.000	178	100
Sardegna	318.000	318.000	2.873.141	298.000	904	94
LPS	14.148.000	14.079.000	34.026.846	13.418.000	242	95
ITALIA	41.024.000	40.943.000	64.424.903	39.962.000	157	98

Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand

La Tabella 88 mostra l'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII plasmatico in combinazione con il Fattore di von Willebrand. Per questo principio attivo l'autosufficienza effettiva registrata nel 2023 è pari al 18%.

Tabella 88. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand, 2023

Regione	Domanda totale* UI	Domanda SSN* UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	3.416.500	3.336.500	217.014	2.350.000	7	70
Basilicata	80.000	80.000	84.058	30.000	105	38
Friuli V. Giulia	247.000	231.000	334.403	190.000	145	82
Liguria	223.000	223.000	285.058	80.000	128	36
PA Bolzano	133.000	133.000	90.376	130.000	68	98
PA Trento	114.000	114.000	90.129	20.000	79	18
Umbria	489.500	489.500	126.614	160.000	26	33
Valle d'Aosta	20.000	20.000	29.098	-	145	0
Veneto	2.058.000	2.054.000	1.043.250	830.000	51	40
NAIP	6.781.000	6.681.000	2.300.000	3.790.000	34	57
Calabria	1.201.000	1.185.000	-	60.000	-	5
E.-Romagna	3.921.750	3.921.750	8.794.266	568.000	224	14
Puglia	6.409.000	6.406.500	-	846.000	-	13
Sicilia	2.142.000	2.142.000	-	52.000	-	2
RIPP	13.673.750	13.655.250	8.794.266	1.526.000	64	11
Campania	3.876.000	3.875.000	3.959.473	221.000	102	6
Lazio	6.581.500	6.130.000	6.529.109	561.000	107	9
Marche	897.000	895.000	4.951.274	517.000	553	58
Molise	414.000	356.000	507.618	32.000	143	9
Toscana	3.578.000	3.578.000	9.089.429	986.000	254	28
M. Difesa	-	-	38.438	-	-	-
PlaNet	15.346.500	14.834.000	25.075.340	2.317.000	169	16
Lombardia	3.811.250	3.352.500	-	-	-	-
Piemonte	2.785.000	2.782.000	-	-	-	-
Sardegna	2.089.000	2.089.000	-	-	-	-
LPS	8.685.250	8.223.500	-	-	-	-
ITALIA	44.486.500	43.393.750	36.169.606	7.633.000	83	18

*Il valore non include il Wilfactin

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

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

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

Tabella 89. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori, 2023

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	361.000	361.000	-	307.500	-	85
Basilicata	419.500	419.500	-	240.000	-	57
Friuli V. Giulia	261.000	261.000	-	261.000	-	100
Liguria	1.002.500	797.000	-	753.000	-	94
PA Bolzano	257.000	257.000	-	251.000	-	98
PA Trento	250.000	250.000	-	250.000	-	100
Umbria	573.000	573.000	-	381.500	-	67
Valle d'Aosta	10.000	10.000	-	-	-	0
Veneto	4.623.500	4.603.000	-	4.000.000	-	87
NAIP	7.757.500	7.531.500	-	6.444.000	-	86
Calabria	796.000	793.500	6.553.809	793.500	826	100
E.-Romagna	3.410.500	2.989.500	9.078.331	2.989.500	304	100
Puglia	1.775.500	1.172.000	16.534.595	1.172.000	1.411	100
Sicilia	2.943.500	2.839.500	23.033.954	2.797.000	811	99
RIPP	8.925.500	7.794.500	55.200.690	7.752.000	708	99
Campania	1.594.500	1.444.500	16.262.121	195.000	1.126	13
Lazio	2.466.900	2.439.400	26.815.982	2.439.400	1.099	100
Marche	1.189.000	1.189.000	20.335.588	1.083.000	1.710	91
Molise	291.800	285.800	2.084.858	285.800	729	100
Toscana	2.198.400	2.192.400	37.331.582	2.190.900	1.703	100
M. Difesa	-	-	157.872	-	NA	NA
PlaNet	7.740.600	7.551.100	102.988.003	6.194.100	1364	82
Lombardia	8.812.900	8.460.000	53.780.289	7.857.000	636	93
Piemonte	3.307.500	3.021.500	24.756.854	3.021.500	819	100
Sardegna	692.000	692.000	6.959.158	692.000	1.006	100
LPS	12.812.400	12.173.500	85.496.301	11.570.500	702	95
ITALIA	37.236.000	35.050.600	243.684.993	31.960.600	695	91

Fibrinogeno

RiaSTAP™ è un prodotto contenente concentrato di fibrinogeno attualmente reso disponibile da CSL Behring nell'ambito del contratto di frazionamento in conto-lavorazione con le Regioni NAIP. RiaSTAP è indicato per il trattamento della deficienza congenita di fibrinogeno, che comprende afibrinogenemia congenita e ipofibrinogenemia. Nel 2023, la potenziale autosufficienza in RiaSTAP è risultata pari al 54% (55% nel 2022) (Tabella 90). Tuttavia, l'autosufficienza effettiva nazionale è stata pari al 44% (23% nel 2022), dato anche il deciso incremento subito dalla domanda ancora nel 2023 (+12%), che mostra un trend in continua ascesa per questo prodotto. Buona parte delle Regioni NAIP, ad eccezione di Liguria, Abruzzo e Valle d'Aosta, hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva superiore al 80%. Risulta evidente come la Toscana, pur appartenendo ad un Accordo in cui non è prevista la restituzione del fibrinogeno in conto-lavoro, abbia raggiunto un'autosufficienza del 100% usufruendo di meccanismi di compensazione interaccordo.

Tabella 90. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di fibrinogeno prodotto in conto-lavoro, 2023

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	1.920	1.920	2.237	1.510	117	79
Basilicata	330	330	866	330	263	100
Friuli V. Giulia	1.660	1.660	3.447	1.660	208	100
Liguria	1.583	1.583	2.938	640	186	40
PA Bolzano	1.450	1.450	932	1.300	64	90
PA Trento	690	690	929	690	135	100
Umbria	1.660	1.660	1.305	1.660	79	100
Valle d'Aosta	63	63	300	50	476	79
Veneto	10.863	10.863	10.754	8.900	99	82
NAIP	20.219	20.219	23.708	16.740	117	83
Calabria	65	56	-	-	-	-
E.-Romagna	590	509	-	-	-	-
Puglia	81	-	-	-	-	-
Sicilia	3.349	3.132	-	-	-	-
RIPP	4.085	3.697	-	-	-	-
Campania	4.544	4.177	-	-	-	-
Lazio	3.628	2.224	-	-	-	-
Marche	1.791	1.791	-	-	-	-
Molise	6	6	-	-	-	-
Toscana	2.287	2.286	-	2.286	-	100
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	12.256	10.484	-	2.286	-	22
Lombardia	6.775	4.031	-	-	-	-
Piemonte	3.264	3.238	-	-	-	-
Sardegna	2.039	2.039	-	-	-	-
LPS	12.078	9.308	-	-	-	-
ITALIA	48.638	43.708	23.708	19.026	54	44

Plasma virus-inattivato con solvente detergente

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

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

Nel 2023, la domanda SSN di plasma virus-inattivato con solvente detergente è stata prossocché pari alla domanda totale. Per lo stesso anno, l'autosufficienza effettiva nazionale è stata del 62% (64% nel 2022) (Tabella 91).

Tabella 91. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente, 2023

Regione	Domanda totale mL	Domanda SSN mL	Offerta teorica mL	Offerta effettiva mL	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	448.000	448.000	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	126.000	126.000	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	146.000	146.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	984.000	964.000	1.576.391	964.000	164	100
NAIP	1.704.000	1.684.000	1.576.391	964.000	94	57
Calabria	1.038.000	1.038.000	-	-	-	-
E.-Romagna	346.000	346.000	-	-	-	-
Puglia	3.104.000	3.104.000	-	-	-	-
Sicilia	3.235.200	3.235.200	982.099	1.259.200	30	39
RIPP	7.723.200	7.723.200	982.099	1.259.200	13	16
Campania	4.056.200	4.030.200	5.040.247	3.542.200	125	88
Lazio	3.104.200	2.846.200	1.400.515	1.749.600	49	61
Marche	1.774.000	1.774.000	627.918	1.774.000	35	100
Molise	228.000	228.000	375.222	228.000	165	100
Toscana	1.156.000	1.156.000	3.013.823	910.000	261	79
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	10.318.400	10.034.400	10.457.724	8.203.800	104	82
Lombardia	476.000	476.000	-	476.000	-	100
Piemonte	3.782.000	3.782.000	4.742.456	3.782.000	125	100
Sardegna	6.400	6.400	-	-	-	-
LPS	4.264.400	4.264.400	4.742.456	4.258.000	111	100
ITALIA	24.010.000	23.706.000	17.758.670	14.685.000	75	62

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

Proteina C

Dal 2021 per la prima volta è iniziata in Italia la distribuzione di Proteina C in conto-lavorazione da parte dell'Azienda Takeda, che include questo principio attivo come prodotto ancillare nella convenzione con le Regioni. Nel 2023 sono state distribuite 321.000 UI di Proteina C tra Campania, Lazio, Marche e Toscana, che hanno consentito a queste tre Regioni di raggiungere una percentuale di autosufficienza pari rispettivamente all'84% per la prima e al 100% per le altre tre. A livello nazionale la percentuale di autosufficienza si è attestata al 46% (Tabella 92).

Tabella 92. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di proteina C, 2023

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	5.000	5.000	-	-	-	-
Basilicata	1.000	1.000	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	45.000	45.000	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	15.000	15.000	-	-	-	-
NAIP	66.000	66.000	-	-	-	-
Calabria	181.000	181.000	-	-	-	-
E.-Romagna	5.000	5.000	-	-	-	-
Puglia	8.000	8.000	-	-	-	-
Sicilia	6.500	6.500	-	-	-	-
RIPP	200.500	200.500	-	-	-	-
Campania	211.500	211.500	3.450.398	178.000	1.631	84
Lazio	135.500	118.000	5.689.652	118.000	4.822	100
Marche	12.000	12.000	4.314.681	12.000	35.956	100
Molise	-	-	442.352	-	NA	-
Toscana	13.000	13.000	7.920.788	13.000	60.929	100
M. Difesa	-	-	33.496	-	NA	NA
PlaNet	372.000	354.500	21.851.368	321.000	6.164	91
Lombardia	80.000	80.000	-	-	-	-
Piemonte	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-
LPS	80.000	80.000	-	-	-	-
ITALIA	718.500	701.000	21.851.368	321.000	3.117	46

Concentrati di complesso protrombinico attivato – Attività di bypass dell'inibitore del FVIII

Dal 2022 per la prima volta è iniziata in Italia la distribuzione di concentrati di Complesso Protrombinico attivato in conto-lavorazione da parte dell'Azienda Takeda, che include questo principio attivo come prodotto ancillare nella convenzione con le Regioni. Nel 2023 sono state distribuite 1,1 milioni di UF di CCPa tra Campania, Lazio, Marche e Toscana, che hanno consentito a queste Regioni di raggiungere una percentuale di autosufficienza pari rispettivamente al 99%, 93%, 83% e 100%.

A livello nazionale la percentuale di autosufficienza si è attestata al 13% (Tabella 93).

Tabella 93. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Concentrati di Complesso protrombinico Attivato, 2023

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UF	UF	UF	UF	%	%
Abruzzo	1.618.000	1.618.000	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	348.000	348.000	-	-	-	-
Liguria	130.000	130.000	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	292.000	292.000	-	-	-	-
NAIP	2.388.000	2.388.000	-	-	-	-
Calabria	847.000	707.000	-	-	-	-
E.-Romagna	334.000	334.000	-	-	-	-
Puglia	364.000	364.000	-	-	-	-
Sicilia	36.000	36.000	-	-	-	-
RIPP	1.581.000	1.441.000	-	-	-	-
Campania	656.000	656.000	16.969.170	648.000	2.587	99
Lazio	400.000	400.000	27.981.894	370.000	6.995	93
Marche	87.000	87.000	21.219.744	72.000	24.391	83
Molise	-	-	2.175.504	-	NA	-
Toscana	12.000	10.000	38.954.694	10.000	389.547	100
M. Difesa	-	-	164.736	-	NA	-
PlaNet	1.155.000	1.153.000	107.465.742	1.100.000	9.321	95
Lombardia	2.917.000	2.911.000	-	-	-	-
Piemonte	98.000	98.000	-	-	-	-
Sardegna	646.000	646.000	-	-	-	-
LPS	3.661.000	3.655.000	-	-	-	-
ITALIA	8.785.000	8.637.000	107.465.742	1.100.000	1.244	13

Inibitore dell'alfa1-proteinasi

Plitalfa è un prodotto contenente l'inibitore dell'alfa1-proteinasi umano attualmente reso disponibile da Grifols nell'ambito del contratto di frazionamento in conto-lavorazione alle Regioni dell'Accordo RIPP. *Plitalfa* è indicato per la terapia cronica sostitutiva in soggetti con deficit documentato severo di inibitore dell'alfa1-proteinasi.

Essendo l'unico medicinale contenente questo principio attivo ad essere restituito in conto-lavoro è stata considerata un'autosufficienza prodotto specifica. Nel 2023 l'autosufficienza effettiva registrata solo all'interno delle stesse Regioni del RIPP, è stata pari al 100% della domanda SSN (Tabella 94).

Tabella 94. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di inibitore dell'alfa-1 proteinasi prodotto in conto-lavoro, 2023

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	-	-	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	-	-	-	-	-	-
NAIP	-	-	-	-	-	-
Calabria	20	20	-	20	-	100
E.-Romagna	5.784	2.594	4.000	2.594	154	100
Puglia	1.254	1.254	-	1.254	-	100
Sicilia	1.976	1.976	-	1.976	-	100
RIPP	9.034	5.844	4.000	5.844	68	100
Campania	-	-	-	-	-	-
Lazio	-	-	-	-	-	-
Marche	-	-	-	-	-	-
Molise	-	-	-	-	-	-
Toscana	-	-	-	-	-	-
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
PlaNet	-	-	-	-	-	-
Lombardia	-	-	-	-	-	-
Piemonte	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-
LPS	-	-	-	-	-	-
ITALIA	9.034	5.844	4.000	5.844	68	100

Concentrati di complesso protrombinico a 4 fattori

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

In conto lavoro questo prodotto è stato reso disponibile dall'Azienda Takeda per la prima volta nel 2023, nell'ambito della convenzione vigente con l'Accordo PlaNet. Essendo l'unico medicinale contenente questo principio attivo ad essere restituito in conto-lavoro è stata considerata un'autosufficienza prodotto specifica. Nel 2023, la potenziale autosufficienza in *Proplex* è risultata pari al 99% (Tabella 95). L'autosufficienza effettiva registrata solo all'interno delle stesse Regioni del PlaNet, è stata pari al 100% della domanda SSN.

Tabella 95. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di CCP4 prodotto in conto-lavoro, 2023

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	-	-	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	30.000	30.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	-	-	-	-	-	-
NAIP	30.000	30.000	-	-	-	-
Calabria	-	-	-	-	-	-
E.-Romagna	10.800	-	-	-	-	-
Puglia	78.600	-	-	-	-	-
Sicilia	13.800	-	-	-	-	-
RIPP	103.200	-	-	-	-	-
Campania	571.800	571.800	14.621.768	571.800	2.557	100
Lazio	550.800	294.600	24.111.065	294.600	8.184	100
Marche	622.200	622.200	18.284.346	622.200	2.939	100
Molise	-	-	1.874.559	-	-	-
Toscana	1.847.400	1.845.000	33.565.961	1.845.000	1.819	100
M. Difesa	-	-	141.948	-	-	-
PlaNet	3.592.200	3.333.600	92.599.648	3.333.600	2.778	100
Lombardia	81.000	-	-	-	-	-
Piemonte	40.800	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-
LPS	121.800	-	-	-	-	-
ITALIA	3.847.200	3.363.600	92.599.648	3.333.600	2.753	99

SCAMBI INTERREGIONALI/INTERACCORDO DI MEDICINALI PLASMADERIVATI

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

Inoltre, la pratica degli scambi consente di ottimizzare la gestione delle scorte evitando l'accumulo di prodotti in eccedenza e la loro scadenza. Un'attenta opera di programmazione infine può contribuire ad alimentare il sistema degli scambi di prodotti, incrementando contestualmente anche l'autosufficienza del Sistema. Nell'anno 2023 gli scambi o gli acquisti a tariffa ASR dei prodotti messi a disposizione dai vari consorzi hanno riguardato essenzialmente cinque principi attivi: l'antitrombina (ca 14,2 milioni di UI scambiate), i concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori (ca 3,5 milioni di UI), albumina (ca 704 kg), FVIII in combinazione con il fattore di von Willebrand (762.000 UI) e fibrinogeno (ca 2.300 g), con una valorizzazione economica a costo medio unitario registrato sul mercato nell'anno 2023 pari a circa 5,9 milioni di euro (Tabella 96).

Tabella 96. Principi attivi oggetto di scambio o di acquisizione a tariffa ASR del 17 giugno 2021 – anno 2023

Da	a	Principio attivo	unità di misura	g/UI	Valorizzazione a CMU 2023 (euro)
RIPP	NAIP	Antitrombina	UI	10.846.000	1.084.600
Toscana	Marche	Antitrombina	UI	2.348.000	234.800
RIPP	Marche	Antitrombina	UI	1.000.000	100.000
RIPP	NAIP	Complesso protrombinico	UI	2.968.500	742.125
RIPP	PlaNet	Complesso protrombinico	UI	410.500	102.625
Toscana	Marche	Complesso protrombinico	UI	111.500	27.875
NAIP	PlaNet	Fibrinogeno	g	2.286	919.865
Marche	Toscana	FVIII/vWF	UI	762.000	379.574
Marche	Toscana	IGIV	g	1.000	60.049
Marche	Toscana	IGSC	g	3.500	235.265
PlaNet	NAIP	Albumina	g	500.080	1.437.083
PlaNet	RIPP	Albumina	g	50.000	143.685
Toscana	Marche	Albumina	g	96.148	276.300
Marche	RIPP	Albumina	g	57.690	165.784
TOTALE					5.909.630

Nel corso degli ultimi anni, i diversi livelli regionali di raccolta di plasma da destinare alla lavorazione industriale, uniti all'ampliamento e alla diversificazione dei prodotti disponibili con le nuove convenzioni, hanno generato situazioni di eccedenze regionali e interregionali, favorendo l'intensificarsi degli scambi interregionali e inter-accordo di MPD e intermedi di produzione e limitando il ricorso, da parte delle aziende ospedaliere, al mercato, con un notevole risparmio per l'SSN. La Figura 47 mostra in termini economici il valore dei prodotti scambiati dal 2016 al 2023, per un valore commerciale totale pari a circa 67 milioni di euro nel periodo considerato.

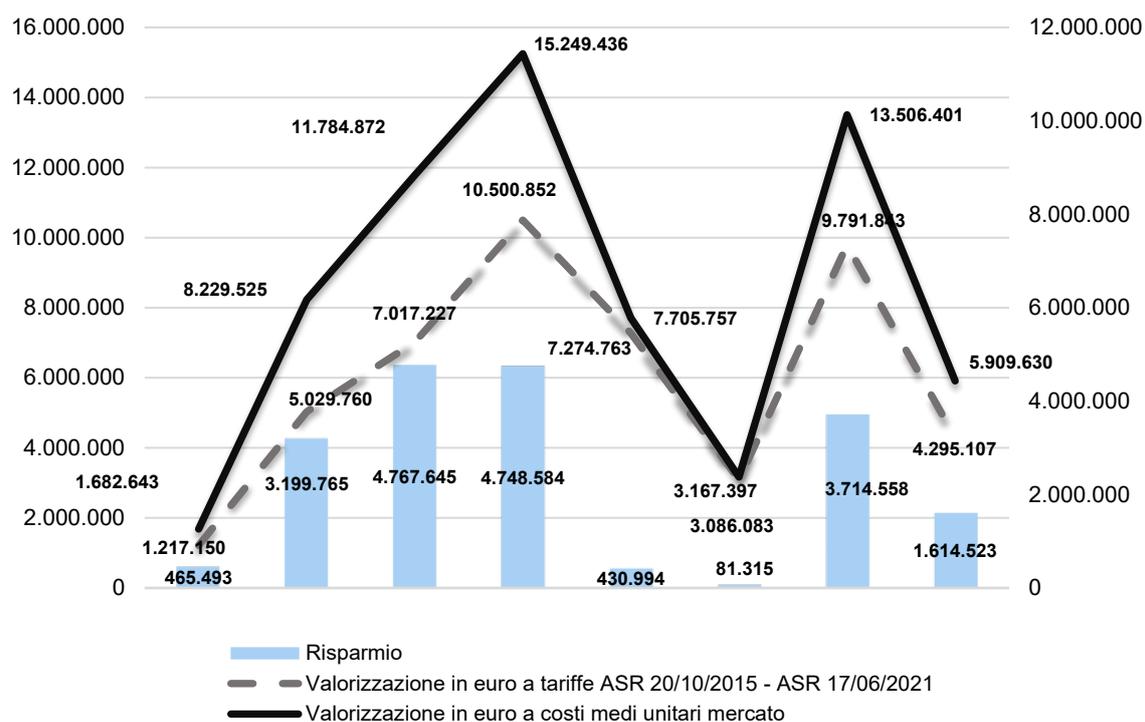


Figura 47. Valorizzazione economica dei principi attivi da conto-lavoro scambiati negli anni 2016-2023 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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

SPESA PER L'ACQUISTO DEI MEDICINALI PLASMADERIVATI E RICOMBINANTI

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

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

Per quanto riguarda i medicinali distribuiti attraverso il canale delle strutture pubbliche, è stato quantificato il costo aggregato di acquisto, rilevato dal flusso informativo della tracciabilità del farmaco. Per il canale delle farmacie aperte al pubblico, invece, le quantità degli MPD fornite da AIFA sono state valorizzate in base al prezzo vigente al 31/12/2023, applicando gli sconti previsti dalla legge per la spesa farmaceutica convenzionata.

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

Nel 2023 la spesa per l'acquisto dei predetti MPD ha registrato un valore pari a circa 230,9 milioni di euro (3,9 euro *pro capite*).

Nella Tabella 99 è riportata la spesa totale e totale *pro capite* relativa all'approvvigionamento dei medicinali ricombinanti (rFVIIa, FVIIIr, FIXr and FXIIIr), inclusi quelli ad azione prolungata. Per questi medicinali la spesa totale è stata di circa 394 milioni di euro (6,7 euro *pro capite*). Le Regioni con la più elevata spesa *pro capite* sono state l'Abruzzo con 9,3 euro *pro capite* spesi e il Lazio e la Campania, rispettivamente con 8,6 e 8,5 euro *pro capite*. La spesa per i fattori ricombinanti ha subito un decremento rispetto all'anno 2022 (-2,8%).

Nella Tabella 100 è riportata la spesa sostenuta nell'anno 2023 per l'acquisto di Emicizumab, che ha subito un incremento del +20%, passando da 1,58 a 1,90 euro *pro capite*, a testimonianza di quanto l'uso di questo farmaco stia progressivamente aumentando.

Nel 2023, per quanto concerne gli altri MPD (Tabelle 101-104), nel complesso si è registrata una spesa totale di circa 92 milioni di euro, pari a una spesa *pro capite* di 1,55 euro, di cui circa 35,7 milioni destinati all'acquisto di immunoglobuline specifiche, un costo in leggero incremento rispetto a quello dell'anno 2022 (+0,7%) (Tabella 101), con una spesa *pro capite* pari a 0,60, come nell'anno precedente (Tabella 102).

Gli altri MPD (Tabelle 103-104) hanno registrato nel complesso un leggero incremento di spesa rispetto all'anno precedente (+3%), in particolare per quanto concerne gli emostatici locali (+15%), il C1-inibitore (+9%) il FX (+1.393%), FXIII (+22%). Un decremento di spesa invece si è registrato a carico delle altre frazioni proteiche plasmatiche (-2%), e del FXI (-20%). Sostanzialmente stabile la spesa per il FVII della coagulazione (+0,05%).

Tabella 97. 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 2023

Regione	Albumina		Immunoglobuline umane ad uso endovenoso*		Immunoglobuline umane sottocutanee/intramuscolare		Totale	
	€	€ pro capite	€	€ pro capite	€	€ pro capite	€	€ pro capite
Abruzzo	470.400	0,37	290.378	0,23	1.556.459	1,22	2.317.237	1,82
Basilicata	309.046	0,57	381.245	0,71	819.243	1,52	1.509.534	2,81
FVG.	11.190	0,01	416.928	0,35	552.548	0,46	980.666	0,82
Liguria	428.672	0,28	961.861	0,64	1.325.723	0,88	2.716.256	1,80
PA Bolzano	14.138	0,03	241.541	0,45	160.537	0,30	416.216	0,78
PA Trento	46.038	0,08	453.145	0,83	471.910	0,87	971.093	1,79
Umbria	36.261	0,04	95.304	0,11	2.532.159	2,96	2.663.724	3,11
Valle d'Aosta	5.772	0,05	10.890	0,09	52.800	0,43	69.462	0,56
Veneto	203.219	0,04	1.159.384	0,24	8.419.947	1,74	9.782.550	2,02
NAIP	1.524.737	0,13	4.010.675	0,35	15.891.327	1,39	21.426.739	1,88
Calabria	1.394.703	0,76	89.045	0,05	2.746.948	1,49	4.230.696	2,29
E.-Romagna	412.335	0,09	2.341.474	0,53	8.244.173	1,86	10.997.981	2,48
Puglia	1.756.766	0,45	6.138.107	1,57	6.755.910	1,73	14.650.783	3,75
Sicilia	1.837.115	0,38	1.627.348	0,34	6.173.164	1,28	9.637.626	2,00
RIPP	5.400.919	0,36	10.195.974	0,68	23.920.194	1,59	39.517.087	2,63
Campania	8.321.078	1,48	11.169.164	1,99	7.325.905	1,31	26.816.147	4,78
Lazio	2.439.288	0,43	5.578.092	0,98	9.494.344	1,66	17.511.723	3,06
Marche	51.027	0,03	2.540.013	1,71	1.139.372	0,77	3.730.412	2,51
Molise	93.673	0,32	-	-	138.897	0,48	232.570	0,80
Toscana	39.031	0,01	1.451.010	0,40	5.693.372	1,55	7.183.413	1,96
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	10.944.096	0,65	20.738.278	1,24	23.791.890	1,42	55.474.264	3,31
Lombardia	2.991.924	0,30	15.706.149	1,57	7.637.887	0,77	26.335.960	2,64
Piemonte	423.022	0,10	3.517.836	0,83	6.073.505	1,43	10.014.364	2,36
Sardegna	1.242.444	0,79	3.311.792	2,10	335.686	0,21	4.889.922	3,10
LPS	4.657.391	0,29	22.535.777	1,43	14.047.078	0,89	41.240.246	2,61
Italia	22.527.143	0,38	57.480.704	0,97	77.650.489	1,32	157.658.336	2,67

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

Tabella 98. Stima della spesa totale e pro capite a carico dell'SSN per l'acquisizione sul mercato di medicinali plasmaderivati ancillari i cui principi attivi sono ricompresi nel contratto di conto-lavorazione del plasma nazionale, anno 2023

Regione	FVIII		FVIII/vWF		FIX		CCP3		CCP4		AT		Fibrinogeno		Proteina C		CCPa		Alfa 1		Totale	
	€	p.c.	€	p.c.	€	p.c.	€	p.c.	€	p.c.	€	p.c.	€	p.c.	€	p.c.	€	p.c.	€	p.c.	€	p.c.
Abruzzo	-	-	772.562	0,61	-	-	15.598	0,01	262.414	0,21	229.225	0,18	197.560	0,16	10.945	0,01	1.980.935	1,56	616.600	0,48	4.085.839	3,2
Basilicata	-	-	24.101	0,04	-	-	51.337	0,10	91.501	0,17	46.679	0,09	71.940	0,13	2.189	0,00	-	-	-	-	287.746	0,5
FVG	-	-	22.602	0,02	-	-	-	-	-	-	77.517	0,06	8.272	0,01	-	-	426.056	0,36	592.827	0,50	1.127.275	0,9
Liguria	-	-	75.535	0,05	1.188	0,00	11.083	0,01	356.847	0,24	73.508	0,05	475.398	0,32	98.505	0,07	159.080	0,11	764.079	0,51	2.015.221	1,3
PA Bolzano	-	-	1.650	0,00	1.907	0,00	-	-	316.732	0,59	8.536	0,02	66.000	0,12	-	-	-	-	890.573	1,67	1.285.398	2,4
PA Trento	-	-	52.734	0,10	-	-	-	-	38.462	0,07	-	-	-	-	-	-	-	-	156.337	0,29	247.532	0,5
Umbria	-	-	173.237	0,20	77.220	0,09	4.259	0,00	194.022	0,23	21.855	0,03	-	-	-	-	-	-	411.017	0,48	881.611	1,0
V. d'Aosta	-	-	5.183	0,04	-	-	2.530	0,02	26.632	0,22	24.980	0,20	4.882	0,04	-	-	-	-	105.146	0,85	169.352	1,4
Veneto	98.560	0,02	1.383.618	0,29	8.848	0,00	163.034	0,03	377.671	0,08	45.509	0,01	892.849	0,18	23.925	0,00	351.374	0,07	988.883	0,20	4.334.271	0,9
NAIP	98.560	0,01	2.511.222	0,22	89.164	0,01	247.840	0,02	1.664.280	0,15	527.807	0,05	1.716.901	0,15	135.564	0,01	2.917.446	0,26	4.525.462	0,40	14.434.245	1,3
Calabria	-	-	1.235.310	0,67	-	-	-	-	132.937	0,07	10.670	0,01	769.283	0,42	380.809	0,21	862.945	0,47	423.192	0,23	3.815.146	2,0
E.Romagna	-	-	1.966.115	0,44	-	-	-	-	600.213	0,14	-	-	1.696.595	0,38	10.945	0,00	408.845	0,09	487.977	0,11	5.170.690	1,0
Puglia	-	-	2.865.200	0,73	-	-	-	-	35.593	0,01	3.119	0,00	1.153.656	0,30	17.512	0,00	441.201	0,11	393.929	0,10	4.910.209	1,2
Sicilia	-	-	1.901.528	0,39	-	-	11.641	0,00	104.627	0,02	71.712	0,01	1.404.992	0,29	14.229	0,00	23.701	0,00	937.728	0,19	4.470.158	0,9
RIPP	-	-	7.968.153	0,53	-	-	11.641	0,00	873.369	0,06	85.501	0,01	5.024.527	0,33	423.494	0,03	1.736.692	0,12	2.242.826	0,15	18.366.202	1,2
Campania	-	-	1.997.512	0,36	-	-	271.290	0,05	519.161	0,09	1.181.012	0,21	1.661.259	0,30	73.332	0,01	9.794	0,00	2.493.846	0,44	8.207.205	1,5
Lazio	-	-	2.912.784	0,51	-	-	-	-	187.975	0,03	550.493	0,10	1.143.885	0,20	-	-	36.729	0,01	1.309.669	0,23	6.141.535	1,1
Marche	-	-	331.225	0,22	-	-	28.334	0,02	50.125	0,03	97.020	0,07	795.183	0,54	-	-	-	-	199.012	0,13	1.500.899	1,0
Molise	-	-	175.648	0,60	-	-	-	-	-	-	-	-	2.382	0,01	-	-	-	-	16.447	0,06	194.477	0,7
Toscana	-	-	1.259.180	0,34	-	-	389	0,00	66.654	0,02	-	-	884.871	0,24	-	-	2.449	0,00	940.120	0,26	3.153.663	0,9
Min. Def.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NA
PiaNet	-	-	6.676.349	0,40	-	-	300.013	0,02	823.915	0,05	1.828.525	0,11	4.487.580	0,27	73.332	0,00	48.972	0,00	4.959.093	0,30	19.197.780	1,1
Lombardia	257.362	0,03	2.322.783	0,23	317.284	0,03	-	-	252.518	0,03	75.777	0,01	2.103.803	0,21	152.453	0,02	3.563.969	0,36	2.923.725	0,29	11.969.675	1,2
Piemonte	-	-	1.008.118	0,24	-	-	-	-	447.290	0,11	-	-	1.215.999	0,29	-	0,00	119.976	0,03	1.759.458	0,41	4.550.840	1,0
Sardegna	7.920	0,01	901.985	0,57	-	-	-	-	357.485	0,23	20.577	0,01	897.160	0,57	-	0,00	790.875	0,50	1.733.809	1,10	4.709.811	2,8
LPS	265.282	0,02	4.232.887	0,27	317.284	0,02	-	-	1.057.292	0,07	96.354	0,01	4.216.962	0,27	152.453	0,01	4.474.820	0,28	6.416.992	0,41	21.230.326	1,3
Italia	363.842	0,01	21.388.611	0,36	406.448	0,01	559.494	0,01	4.418.856	0,07	2.538.187	0,04	15.445.970	0,26	784.843	0,01	9.177.931	0,16	18.144.373	0,31	73.228.554	1,2

Tabella 99. Stima della spesa totale e pro capite per i fattori VII, VIII, IX e XIII di origine ricombinante, anno 2023

Regione	rFVIIa		FVIIIr		FIXr		FXIIIr		Totale	
	€	€ pc	€	€ pc	€ pc	€ pc	€	€ pc	€	€ pc
Abruzzo	305.952	0,24	7.847.697	6,17	3.345.631	2,63	326.008	0,26	11.825.289	9,3
Basilicata	13.291	0,02	1.980.025	3,68	270.535	0,50	186.290	0,35	2.450.141	4,6
Friuli V. Giulia	909.072	0,76	1.837.211	1,54	1.546.309	1,29	93.145	0,08	4.385.737	3,7
Liguria	203.292	0,13	5.920.694	3,93	3.825.636	2,54	403.629	0,27	10.353.251	6,9
PA Bolzano	194.706	0,36	1.552.190	2,91	382.030	0,72	-	-	2.128.925	4,0
PA Trento	5.437	0,01	2.493.589	4,59	627.961	1,16	-	-	3.126.988	5,8
Umbria	155.954	0,18	4.010.341	4,68	830.184	0,97	-	-	4.996.479	5,8
Valle d'Aosta	15.707	0,13	351.094	2,85	-	-	-	-	366.801	3,0
Veneto	2.770.668	0,57	16.902.517	3,49	5.925.448	1,22	124.194	0,03	25.722.827	5,3
NAIP	4.574.078	0,40	42.895.358	3,76	16.753.736	1,47	1.133.267	0,10	65.356.438	5,7
Calabria	588.480	0,32	9.052.931	4,90	2.539.632	1,38	1.055.646	0,57	13.236.689	7,2
E.-Romagna	1.715.589	0,39	25.391.617	5,72	8.275.737	1,86	93.145	0,02	35.476.088	8,0
Puglia	1.380.004	0,35	21.206.175	5,43	8.724.408	2,23	-	-	31.310.587	8,0
Sicilia	1.137.369	0,24	26.749.432	5,56	6.070.509	1,26	-	-	33.957.309	7,1
RIPP	4.821.442	0,32	82.400.155	5,49	25.610.285	1,71	1.148.791	0,08	113.980.673	7,6
Campania	1.452.543	0,26	35.656.095	6,36	10.236.794	1,82	232.863	0,04	47.578.295	8,5
Lazio	608.791	0,11	41.603.716	7,27	6.833.747	1,19	-	-	49.046.253	8,6
Marche	325.025	0,22	5.327.861	3,59	1.996.762	1,35	-	-	7.649.648	5,2
Molise	51.784	0,18	1.394.280	4,80	-	-	-	-	1.446.064	5,0
Toscana	2.907.432	0,79	10.494.319	2,87	8.178.580	2,23	-	-	21.580.331	5,9
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	5.345.576	0,32	94.476.270	5,63	27.245.883	1,62	232.863	0,01	127.300.592	7,6
Lombardia	1.871.239	0,19	40.750.089	4,08	14.925.475	1,50	543.347	0,05	58.090.151	5,8
Piemonte	846.008	0,20	14.315.936	3,37	6.296.743	1,48	186.290	0,04	21.644.979	5,1
Sardegna	1.158.181	0,73	6.861.298	4,35	4.551	0,00	-	-	8.024.029	5,1
LPS	3.875.429	0,25	61.927.324	3,92	21.226.769	1,34	729.637	0,05	87.759.159	5,6
Italia	18.616.525	0,32	281.699.107	4,77	90.836.673	1,54	3.244.558	0,05	394.396.863	6,7

Tabella 100. Stima della spesa totale e pro capite per Emicizumab, anno 2023

Regione	€	€ /pc
Abruzzo	2.557.264	2,01
Basilicata	653.325	1,22
Friuli Venezia Giulia	1.880.702	1,57
Liguria	2.117.839	1,40
PA Bolzano	1.121.450	2,10
PA Trento	-	-
Umbria	2.208.047	2,58
Valle d'Aosta	487.943	3,96
Veneto	9.844.546	2,03
NAIP	20.871.115	1,83
Calabria	4.855.516	2,63
Emilia-Romagna	6.022.072	1,36
Puglia	3.783.271	0,97
Sicilia	7.526.906	1,56
RIPP	22.187.764	1,48
Campania	10.182.579	1,82
Lazio	6.233.108	1,09
Marche	3.006.935	2,03
Molise	744.900	2,56
Toscana	11.289.674	3,08
Ministero della Difesa	-	-
PlaNet	31.457.196	1,88
Lombardia	23.667.997	2,37
Piemonte	14.088.860	3,31
Sardegna	112.760	0,07
LPS	37.869.617	2,40
Italia	112.385.692	1,90

Tabella 101. Stima della spesa totale per immunoglobuline polivalenti a somministrazione SC/IM e immunoglobuline specifiche, anno 2023

Regione	IG Anti B		IG Anti B IV		IG Anti-Tetanica		IG Anti-D (Rh)		IG Anti-CMV		IG Anti-Var		IG Anti-rabbia		Totale
Abruzzo	250.946	3.346	257.413	52.125	15.032	709	647							580.218	
Basilicata	129.138	352	82.646	24.756	19.562	-	-							256.455	
Friuli Venezia Giulia	147.886	-	1.533	-	99.350	13.144	44.414							306.328	
Liguria	168.110	19.958	171.826	59.301	11.326	450	-							430.971	
PA Bolzano	20.592	-	25.552	42.475	-	1.963	3.773							94.356	
PA Trento	80.274	-	21.876	32.702	-	355	-							135.206	
Umbria	105.743	-	107.486	41.972	45.096	2.836	-							303.133	
Valle d'Aosta	54.470	-	15.140	6.836	2.719	-	1.078							80.244	
Veneto	1.072.300	236.226	142.990	273.461	459.000	4.376	20.805							2.209.158	
NAIP	2.029.459	259.882	826.463	533.629	652.086	23.833	70.717							4.396.070	
Calabria	598.631	36.477	375.548	75.521	121.453	-	-							1.207.631	
Emilia-Romagna	938.614	149.639	355.282	260.117	202.910	7.022	17.248							1.930.832	
Puglia	2.539.948	160.876	383.823	146.757	121.352	2.492	3.881							3.359.129	
Sicilia	1.328.467	-	784.222	182.633	247.104	-	1.294							2.543.719	
RIPP	5.405.660	346.993	1.898.875	665.028	692.819	9.514	22.422							9.041.311	
Campania	5.559.879	206.972	1.426.222	125.653	234.988	804	-							7.554.519	
Lazio	965.096	99.781	558.260	165.092	84.633	4.475	2.156							1.879.492	
Marche	297.353	19.150	220.583	66.898	24.796	20.659	5.390							654.829	
Molise	93.260	-	44.006	8.741	-	-	-							146.006	
Toscana	537.457	84.066	537.182	171.667	203.037	1.619	21.452							1.556.479	
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-							-	
PlaNet	7.453.045	409.969	2.786.252	538.050	547.455	27.557	28.998							11.791.326	
Lombardia	4.045.797	177.199	596.596	441.090	144.144	7.455	45.384							5.457.664	
Piemonte	2.005.037	43.362	212.659	211.500	677.550	2.836	12.720							3.165.665	
Sardegna	1.503.592	82.377	213.054	32.493	8.898	-	-							1.840.415	
LPS	7.554.426	302.938	1.022.309	685.084	830.593	10.292	58.104							10.463.744	
Italia	22.442.589	1.319.782	6.533.899	2.421.791	2.722.953	71.195	180.242							35.692.451	

Tabella 102. Stima della spesa standardizzata (euro pro capite ed euro per mille unità di popolazione) sostenuta dall'SSN per l'approvvigionamento di immunoglobuline specifiche, anno 2023

Regione	IG Anti B	IG Anti B IV	IG Anti-Tetanica	IG Anti-D (Rh)	IG Anti-CMV	IG Anti-Var*	G Anti-rabbia*	Totale
Abruzzo	0,20	0,00	0,20	0,04	0,01	0,56	0,51	0,46
Basilicata	0,24	0,00	0,15	0,05	0,04	-	-	0,48
Friuli V. Giulia	0,12	-	0,00	0,00	0,08	11,01	37,19	0,26
Liguria	0,11	0,01	0,11	0,04	0,008	0,30	-	0,29
PA Bolzano	0,04	-	0,05	0,08	0,00	3,68	7,06	0,18
PA Trento	0,15	-	0,04	0,06	-	0,65	-	0,25
Umbria	0,12	-	0,13	0,05	0,05	3,31	-	0,35
Valle d'Aosta	0,44	-	0,12	0,06	0,02	-	8,75	0,65
Veneto	0,22	0,05	0,03	0,06	0,09	0,90	4,29	0,46
NAIP	0,18	0,02	0,07	0,05	0,06	2,09	6,19	0,39
Calabria	0,32	0,02	0,20	0,04	0,07	-	-	0,65
E.-Romagna	0,21	0,03	0,08	0,06	0,05	1,58	3,89	0,44
Puglia	0,65	0,04	0,10	0,04	0,03	0,64	0,99	0,86
Sicilia	0,28	0,00	0,16	0,04	0,05	-	0,27	0,53
RIPP	0,36	0,02	0,13	0,04	0,05	0,63	1,49	0,60
Campania	0,99	0,04	0,25	0,02	0,04	0,14	-	1,35
Lazio	0,17	0,02	0,10	0,03	0,01	0,78	0,38	0,33
Marche	0,20	0,01	0,15	0,05	0,02	13,92	3,63	0,44
Molise	0,32	-	0,15	0,03	-	-	-	0,50
Toscana	0,15	0,02	0,15	0,05	0,06	0,44	5,86	0,43
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	0,44	0,02	0,17	0,03	0,03	1,64	1,73	0,70
Lombardia	0,41	0,02	0,06	0,04	0,01	0,75	4,55	0,55
Piemonte	0,47	0,01	0,05	0,05	0,16	0,67	2,99	0,74
Sardegna	0,95	0,05	0,14	0,02	0,01	-	-	1,17
LPS	0,48	0,02	0,06	0,04	0,05	0,65	3,68	0,66
Italia	0,38	0,02	0,11	0,04	0,05	1,21	3,06	0,60

*valore per mille unità di popolazione

Tabella 103. Stima della spesa totale per altri medicinali plasmaderivati, anno 2023

Regione	FVII	Colle	Altre frazioni proteiche	Inibitore umano della C1 esterasi	Fattore X	Fattore XI	Fattore XIII	Totale
Abruzzo	651.073	976.087	-	358.980	-	-	-	1.986.140
Basilicata	40.605	484.102	176.318	23.408	-	-	-	724.433
Friuli V. Giulia	-	587.630	-	29.668	-	60.720	-	678.018
Liguria	20.536	451.593	50.074	63.470	-	20.240	65.250	671.162
PA Bolzano	-	335.555	-	44.370	-	-	13.675	393.601
PA Trento	-	224.699	-	90.434	-	-	60.171	375.303
Umbria	933	493.795	68.155	178.049	-	-	3.907	744.839
Valle d'Aosta	-	76.401	-	12.135	-	-	-	88.536
Veneto	1.867	2.068.328	-	1.088.512	-	-	114.872	3.273.579
NAIP	715.014	5.698.189	294.548	1.889.026	-	80.960	257.875	8.935.611
Calabria	27.536	928.631	466.554	498.935	216.678	-	-	2.138.335
E.-Romagna	219.358	2.106.324	136.065	578.319	-	20.240	216.459	3.276.765
Puglia	308.035	1.840.935	1.586.095	769.613	-	-	19.426	4.524.104
Sicilia	303.834	2.209.985	1.096.281	2.070.513	-	-	-	5.680.613
RIPP	858.763	7.085.876	3.284.995	3.917.381	216.678	20.240	235.885	15.619.817
Campania	325.076	4.962.522	187.612	2.015.894	-	-	-	7.491.104
Lazio	1.199.361	2.163.536	442.135	2.778.221	-	-	59.389	6.642.643
Marche	-	624.698	-	370.402	-	-	62.124	1.057.224
Molise	214.691	162.029	-	5.073	-	-	-	381.793
Toscana	27.064	2.263.126	94.027	704.249	-	-	50.794	3.139.260
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	1.766.192	10.175.912	723.774	5.873.839	-	-	172.307	18.712.023
Lombardia	995.351	4.055.793	68	2.068.173	39.600	-	46.886	7.205.871
Piemonte	186.221	2.112.644	-	1.690.819	-	20.240	39.072	4.048.996
Sardegna	-	811.094	2.605	591.687	-	-	-	1.405.386
LPS	1.181.572	6.979.531	2.673	4.350.679	39.600	20.240	85.958	12.660.253
Italia	4.521.540	29.939.507	4.305.990	16.030.924	256.278	121.440	752.025	55.927.704

Tabella 104. Stima della spesa (euro pro capite ed euro per mille unità di popolazione) per altri medicinali plasmaderivati, anno 2023

Regione	FVII	Colle	Altre frazioni proteiche	Inibitore umano della C1 esterasi	Fattore X*	Fattore XI*	Fattore XIII*	Totale
Abruzzo	0,51	0,77	-	0,28	-	-	-	1,56
Basilicata	0,08	0,90	0,33	0,04	-	-	-	1,35
Friuli V. Giulia	-	0,49	-	0,02	-	50,84	-	0,57
Liguria	0,01	0,30	0,03	0,04	-	13,42	43,28	0,45
PA Bolzano	-	0,63	-	0,08	-	-	25,60	0,74
PA Trento	-	0,41	-	0,17	-	-	110,81	0,69
Umbria	0,001	0,58	0,08	0,21	-	-	4,56	0,87
Valle d'Aosta	-	0,62	-	0,10	-	-	-	0,72
Veneto	0,00	0,43	-	0,22	-	-	23,69	0,68
NAIP	0,06	0,50	0,03	0,17	-	7,09	22,58	0,78
Calabria	0,01	0,50	0,25	0,27	117,34	-	-	1,16
E.-Romagna	0,05	0,47	0,03	0,13	-	4,56	48,78	0,74
Puglia	0,08	0,47	0,41	0,20	-	-	4,97	1,16
Sicilia	0,06	0,46	0,23	0,43	-	-	-	1,18
RIPP	0,06	0,47	0,22	0,26	14,44	1,35	15,72	1,04
Campania	0,06	0,88	0,03	0,36	-	-	-	1,34
Lazio	0,21	0,38	0,08	0,49	-	-	10,38	1,16
Marche	-	0,42	-	0,25	-	-	41,85	0,71
Molise	0,74	0,56	-	0,02	-	-	-	1,31
Toscana	0,01	0,62	0,03	0,19	-	-	13,87	0,86
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	0,11	0,61	0,04	0,35	-	-	10,28	1,12
Lombardia	0,10	0,41	0,000	0,21	4,0	-	4,70	0,72
Piemonte	0,04	0,50	-	0,40	-	4,76	9,19	0,95
Sardegna	-	0,51	0,002	0,37	-	-	-	0,89
LPS	0,07	0,44	0,000	0,28	2,5	1,28	5,44	0,80
Italia	0,08	0,51	0,07	0,27	4,3	2,06	12,75	0,95

*valore per mille unità di popolazione

Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali

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

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

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

Per quanto riguarda l'albumina (Tabella 105), il costo medio nazionale di acquisto per grammo è pari a 2,87 euro (2,76 nel 2022). La variabilità osservata tra le Regioni (*range*: 2,12-3,96 euro per grammo) risente, oltre che dei volumi di acquisto, del diverso contributo di ciascun canale distributivo alla definizione dei costi.

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

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

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

L'acquisto sul mercato del FVIIIpd/vWF (con esclusione del solo vWF) ha fatto registrare un valore di spesa di 17.884.678 euro (0,50 euro per UI), espresso quasi totalmente dalla distribuzione attraverso le Strutture dell'SSN e pari al 95% (Tabella 106).

La domanda sul mercato di IGIV (ad esclusione della domanda specifica di IG-IV ad alto titolo di IgM – si veda Tabella 7) ha fatto registrare una spesa pari a 49.464.516 euro, con un incremento rispetto al 2022 del 28%.

Il costo unitario medio per grammo osservato a livello nazionale è stato di 60,05 euro (*range*: 56,82-63,64 euro) (Tabella 107).

Tabella 105. Costi medi (euro per grammo) per l'acquisto di albumina per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, anno 2023

Regione	Costo medio unitario			Domanda			Spesa totale				
	Strutture SSN €/g	Farmacie €/g	Totale €/g	Strutture SSN g	%	Farmacie g	%	Strutture SSN €	%	Farmacie €	%
Abruzzo	2,23	3,95	2,99	88.200	56%	69.313	44%	196.716	42%	273.684	58%
Basilicata	2,24	3,94	3,05	52.600	52%	48.580	48%	117.680	38%	191.366	62%
Friuli V. Giulia	-	3,95	3,95	-	0%	2.830	100%	-	0%	11.190	100%
Liguria	2,45	3,93	2,53	160.225	95%	9.248	5%	392.288	92%	36.384	8%
PA Bolzano	2,58	3,97	2,64	5.120	96%	240	4%	13.186	93%	952	7%
PA Trento	2,59	3,89	3,54	3.550	27%	9.460	73%	9.203	20%	36.835	80%
Umbria	-	3,94	3,94	-	0%	9.205	100%	-	0%	36.261	100%
Valle d'Aosta	2,62	-	2,62	2.200,00	100%	0,00	0%	5.772	100%	-	0%
Veneto	2,61	3,95	3,78	6.950	13%	46.820	87%	18.145	9%	185.074	91%
NAIP	2,36	3,94	2,96	318.845	62%	195.695	38%	752.990	49%	771.747	51%
Calabria	2,52	3,91	3,56	98.525	25%	292.958	75%	248.693	18%	1.146.010	82%
E.-Romagna	2,53	3,90	2,58	154.375	97%	5.550	3%	390.715	95%	21.620	5%
Puglia	2,13	3,93	3,42	146.175	28%	367.258	72%	311.817	18%	1.444.949	82%
Sicilia	2,52	3,93	3,08	356.840	60%	238.713	40%	899.972	49%	937.143	51%
RIPP	2,45	3,92	3,25	755.915	46%	904.478	54%	1.851.196	34%	3.549.723	66%
Campania	1,89	3,90	2,71	1.808.190	59%	1.257.025	41%	3.415.858	41%	4.905.220	59%
Lazio	2,11	3,93	2,95	446.900	54%	380.523	46%	942.864	39%	1.496.424	61%
Marche	2,45	-	2,45	20.795	100%	-	0%	51.027	100%	-	0%
Molise	-	3,96	3,96	-	0%	23.683	100%	-	0%	93.673	100%
Toscana	1,94	3,90	2,35	13.150	79%	3.468	21%	25.520	65%	13.511	35%
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PlaNet	1,94	3,91	2,77	2.289.035	58%	1.664.698	42%	4.435.269	41%	6.508.828	59%
Lombardia	2,47	3,94	2,96	673.445	67%	336.868	33%	1.665.908	56%	1.326.017	44%
Piemonte	2,11	3,93	2,12	197.625	99%	1.495	1%	417.147	99%	5.875	1%
Sardegna	1,98	3,94	2,48	372.460	74%	128.498	26%	735.949	59%	506.495	41%
LPS	2,27	3,94	2,72	1.243.530	73%	466.860	27%	2.819.003	61%	1.838.387	39%
Italia	2,14	3,92	2,87	4.607.325	59%	3.231.730	41%	9.858.458	44%	12.668.685	56%

Tabella 106. Costi medi unitari (euro per unità internazionale) per l'acquisto di fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il fattore di von Willebrand per canale distributivo e definizione percentuale della domanda e dei costi associati per canale distributivo, per Regione, anno 2023

Regione	Costo medio unitario*						Domanda*						Spesa totale*						
	Strutture SSN		Farmacie	Totale		€/UI	Strutture SSN		Farmacie	%		UI	Strutture SSN		Farmacie	%		€	%
	€/UI		€/UI	€/UI	UI		UI	UI	UI	UI	UI		UI	UI	UI	UI	UI		
Abruzzo	0,51	-	0,51	0,51	986.500	100%	-	0%	507.646	100%	-	0%	507.646	100%	-	0%	-	0%	
Basilicata	0,48	-	0,48	0,48	50.000	100%	-	0%	24.101	100%	-	0%	24.101	100%	-	0%	-	0%	
Friuli V. Giulia	0,55	0,60	0,55	0,55	40.000	98%	1.000	2%	22.000	97%	602	3%	22.000	97%	602	3%	602	3%	
Liguria	0,53	-	0,53	0,53	143.000	100%	-	0%	75.535	100%	-	0%	75.535	100%	-	0%	-	0%	
PA Bolzano	0,55	-	0,55	0,55	3.000	100%	-	0%	1.650	100%	-	0%	1.650	100%	-	0%	-	0%	
PA Trento	0,56	-	0,56	0,56	94.000	100%	-	0%	52.734	100%	-	0%	52.734	100%	-	0%	-	0%	
Umbria	0,53	-	0,53	0,53	329.500	100%	-	0%	173.237	100%	-	0%	173.237	100%	-	0%	-	0%	
Valle d'Aosta	0,26	-	0,26	0,26	20.000	100%	-	0%	5.183	100%	-	0%	5.183	100%	-	0%	-	0%	
Veneto	0,54	-	0,54	0,54	1.224.000	100%	-	0%	661.992	100%	-	0%	661.992	100%	-	0%	-	0%	
NAIP	0,53	0,60	0,53	0,53	2.890.000	99,97%	1.000	0,03%	1.524.078	99,96%	602	0,04%	1.524.078	99,96%	602	0,04%	602	0,04%	
Calabria	0,55	-	0,55	0,55	1.125.000	100%	-	0%	617.972	100%	-	0%	617.972	100%	-	0%	-	0%	
E.-Romagna	0,55	-	0,55	0,55	3.353.750	100%	-	0%	1.842.664	100%	-	0%	1.842.664	100%	-	0%	-	0%	
Puglia	0,52	-	0,52	0,52	5.560.500	100%	-	0%	2.865.200	100%	-	0%	2.865.200	100%	-	0%	-	0%	
Sicilia	0,53	0,54	0,53	0,53	1.760.000	84%	330.000	16%	933.779	84%	176.598	16%	933.779	84%	176.598	16%	176.598	16%	
RIPP	0,53	0,54	0,53	0,53	11.799.250	97%	330.000	3%	6.259.615	97%	176.598	3%	6.259.615	97%	176.598	3%	176.598	3%	
Campania	0,49	-	0,49	0,49	3.654.000	100%	-	0%	1.775.641	100%	-	0%	1.775.641	100%	-	0%	-	0%	
Lazio	0,52	0,60	0,52	0,52	5.506.000	99%	63.000	1%	2.874.726	99%	38.058	1%	2.874.726	99%	38.058	1%	38.058	1%	
Marche	0,54	-	0,54	0,54	378.000	100%	-	0%	205.361	100%	-	0%	205.361	100%	-	0%	-	0%	
Molise	0,54	-	0,54	0,54	324.000	100%	-	0%	175.648	100%	-	0%	175.648	100%	-	0%	-	0%	
Toscana	0,45	-	0,45	0,45	2.592.000	100%	-	0%	1.164.481	100%	-	0%	1.164.481	100%	-	0%	-	0%	
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
PlaNet	0,50	0,60	0,50	0,50	12.454.000	99%	63.000	1%	6.195.858	99%	38.058	1%	6.195.858	99%	38.058	1%	38.058	1%	
Lombardia	0,55	0,60	0,55	0,55	2.305.500	69%	1.047.000	31%	1.260.229	67%	629.819	33%	1.260.229	67%	629.819	33%	629.819	33%	
Piemonte	0,32	-	0,32	0,32	2.782.000	100%	-	0%	897.837	100%	-	0%	897.837	100%	-	0%	-	0%	
Sardegna	0,43	-	0,43	0,43	2.089.000	100%	-	0%	901.985	100%	-	0%	901.985	100%	-	0%	-	0%	
LPS	0,43	0,60	0,45	0,45	7.176.500	87%	1.047.000	13%	3.060.050	83%	629.819	17%	3.060.050	83%	629.819	17%	629.819	17%	
Italia	0,50	0,59	0,50	0,50	34.319.750	96%	1.441.000	4%	17.039.601	95%	845.077	5%	17.039.601	95%	845.077	5%	845.077	5%	

* Il valore non include il solo vWF (Wilfactin)

Tabella 107. Costi medi unitari nazionale e regionali (euro per grammo) per l'acquisto di immunoglobuline ad uso endovenoso nel 2023

Regione	Costo medio unitario strutture SSN* (€/g)	Domanda totale strutture SSN* (g)	Spesa totale strutture SSN* (€)
Abruzzo	61,54	3.080	189.530
Basilicata	60,21	1.063	64.005
Friuli V. Giulia	63,43	1.200	76.120
Liguria	62,15	12.000	745.821
PA Bolzano	60,78	3.882	235.950
PA Trento	61,41	7.250	445.225
Umbria	57,29	1.615	92.516
Valle d'Aosta	63,02	173	10.890
Veneto	59,52	7.835	466.318
NAIP	61,06	38.098	2.326.374
Calabria	63,02	586	36.905
E.-Romagna	56,82	32.371	1.839.238
Puglia	59,61	88.168	5.255.687
Sicilia	60,10	1.700	102.178
RIPP	58,90	122.825	7.234.009
Campania	61,28	148.321	9.089.724
Lazio	58,22	94.920	5.526.414
Marche	63,64	35.420	2.254.222
Molise	-	-	-
Toscana	60,83	19.604	1.192.510
M. Difesa	-	-	-
PlaNet	60,56	298.264	18.062.869
Lombardia	59,75	257.083	15.360.169
Piemonte	60,16	52.680	3.169.303
Sardegna	60,45	54.790	3.311.792
LPS	59,91	364.553	21.841.264
ITALIA	60,05	823.740	49.464.516

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

CONSIDERAZIONI FINALI

La domanda nazionale di albumina, se pur in leggero calo rispetto a quella registrata nel 2022, è risultata ancora piuttosto elevata e pari a circa 586 grammi per 1.000 abitanti.

Un aumento della domanda è stato osservato nella PA di Trento (+16%), Valle d'Aosta (+15%), Sardegna (13%) ed Emilia-Romagna (+11%). Le Regioni con la più alta domanda standardizzata per 1.000 abitanti sono state Sardegna, E.-Romagna e Campania con volumi rispettivamente di 939, 811 e 769 grammi.

Circa il 9% della domanda nazionale è stata distribuita attraverso le farmacie pubbliche, per un quantitativo di circa 3.232 chilogrammi. Il canale della farmacia è particolarmente utilizzato in Calabria e Campania dove copre rispettivamente il 30% e il 29% della domanda regionale.

Nel biennio 2022-2023 la domanda totale di IG ha registrato un +3,6%; in particolare si è registrato un +3% nella domanda di IG-SC/IM e un +4% della domanda di IGIV. Si sono registrate notevoli differenze tra una Regione e l'altra. Le tre Regioni con la domanda standardizzata più alta di IG per 1.000 abitanti sono state l'Emilia-Romagna, le Marche e la Valle d'Aosta, rispettivamente con circa 161 grammi/1000 pop. per la prima e 154 grammi/1000 pop. per le altre due Regioni.

La domanda di AT ha registrato una decisa flessione nel 2023 (-12%), così come la domanda di CCP3 (-8,5%); al contrario, la domanda di CCP-4 si conferma in continua ascesa (+25%).

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia A, la domanda di FVIIIpd (da solo e in combinazione con vWF) registra un leggero decremento (-5%), così come per la domanda di FVIIIr (-3,4%), nonostante l'aumento dell'utilizzo dei medicinali ad emivita prolungata del FVIII (+12%). Risulta aumentato notevolmente anche il consumo di Emicizumab (+20%) e di complesso protrombinico attivato (+35%).

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia B, l'uso clinico di FIX di origine ricombinante (+7% rispetto al 2022), soprattutto di quello ad emivita prolungata (+19%), sta progressivamente sostituendo la richiesta di FIXpd (-46% rispetto all'anno precedente).

Il volume totale di plasma inviato dalle Regioni per il frazionamento è aumentato del 4,4% rispetto all'anno precedente. Si sono registrate ancora grandi differenze nei contributi forniti dalle Regioni, che vanno dai 5,6 chilogrammi per 1.000 abitanti inviati dalla Campania ai 24,2 inviati dal Friuli V. Giulia, con un volume medio di 14,9 chilogrammi per 1.000 abitanti.

Il livello di autosufficienza dell'albumina è stato pari al 73% della domanda SSN (72% nel 2022). Per quanto riguarda invece le IG, l'autosufficienza in immunoglobuline umane per uso endovenoso e sottocutaneo/intramuscolare (con l'esclusione delle IG-IV ad alto titolo) raggiunta a livello nazionale è stata del 62% della domanda totale, mentre quella per IG-IV del 76% (escludendo le Ig ad alto titolo); l'autosufficienza per le IG-SC/IM è stata del 17%.

L'autosufficienza di AT è risultata pari al 77% della domanda SSN, in ripresa rispetto all'anno 2022 in cui era stata pari al 75%.

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

In generale, il Sistema potrebbe beneficiare di un migliore coordinamento e di una migliore compensazione e pianificazione interregionale, al fine di aumentare le opportunità offerte dal sistema di conto-lavorazione.

La spesa sostenuta dalle Regioni per i MPD prodotti dal conto-lavoro, escludendo le spese legate alla produzione di plasma (raccolta, lavorazione, qualificazione biologica, stoccaggio e trasporto), è stata stimata in quasi 101,1 milioni di euro, in linea con i costi previsti dai contratti in vigore nel 2023. Si è dovuto tener conto di ulteriori 3,2 milioni circa di euro per il trattamento del plasma inattivato da virus solvente/detergente, per un totale di circa 104,3 milioni di euro.

La stima della spesa sostenuta dall'SSN nel 2023 per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD inclusi negli accordi di conto-lavorazione tra Regioni e Aziende per la quantità non prodotta nell'ambito delle convenzioni è stata di circa 230,9 milioni di euro. Ulteriori 91,6 milioni di euro sono stati impiegati per l'acquisto di tutti gli altri MPD. La spesa per l'acquisto di Emicizumab è stata pari a circa 112,4 milioni di euro. La spesa associata ai prodotti ricombinanti è stata di circa 394,4 milioni di euro.

La spesa totale per i medicinali descritta in questo Rapporto è stata di circa il 3,3% della spesa farmaceutica totale dell'SSN registrata nel 2023 (55).

BIBLIOGRAFIA

1. Council of Europe. Human plasma for fractionation. In: *European Pharmacopoeia 2020*. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2020. p. 2865.
2. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. *Eudralex-EU Guidelines to good manufacturing practice medicinal products for human and veterinary use, manufacture of medicinal products derived from human blood or plasma*. Vol. 4, Annex 14. Brussels: European Commission; 2010.
3. Calizzani G, Profili S, Candura F, Lanzoni M, Vaglio S, Cannata L, Catalano L, Chianese R, Liunbruno GM, Grazzini G. Plasma and plasma-derived medicinal product self-sufficiency: the Italian case. *Blood Transfus*. 2013;11 (Suppl 4):s118-31.
4. Italia. Legge 21 ottobre 2005, n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 251, 27 ottobre 2005.
5. Ministero della Salute. Decreto 15 luglio 2004. Istituzione, presso l’Agenzia Italiana del farmaco, di una banca dati centrale finalizzata a monitorare le confezioni dei medicinali all’interno del sistema distributivo. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 2, 4 gennaio 2005.
6. Italia. Legge 24 novembre 2003, n. 326. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell’andamento dei conti pubblici. *Gazzetta Ufficiale* n. 274 del 25 novembre 2003 - Supplemento Ordinario n. 181.
7. Ministero della Salute. Decreto 31 luglio 2007. Istituzione del flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o per conto. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 229, 2 ottobre 2007.
8. Ministero della Salute. Decreto 11 febbraio 1997. Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all’estero. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 72, 27 marzo 1997.
9. Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano concernente “l’Aggiornamento dell’Accordo Stato Regioni del 20 ottobre 2015 (Rep atti 168/CSR) in merito al prezzo unitario di cessione, tra aziende sanitarie e tra Regioni e Province autonome, delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei farmaci plasmaderivati prodotti in convenzione, nonché azioni di incentivazione dell’interscambio tra le aziende sanitarie all’interno della regione e tra le regioni”, in attuazione degli articoli 12, comma 4 e 14, comma 3 della legge 21 ottobre 2005, n.219 - *Atto n.90/CSR del 17/06/2021*.
10. Ministero della Sanità. Decreto 11 maggio 2001. Definizione di procedure da applicarsi in caso di temporanea carenza di specialità medicinali nel mercato nazionale. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale*, n. 124, 30 maggio 2001.
11. Agenzia Italiana del Farmaco. Gli strumenti: il metodo di classificazione secondo il sistema ATC/DDD. *Bollettino d’informazione sui Farmaci* 2002;6:59-62.
12. Istituto Nazionale di Statistica. *Popolazione residente al 1° gennaio 2023*. Disponibile all’indirizzo: demo.istat.it; ultima consultazione 31/05/2024.
13. Italia. Legge 23 dicembre 1996, n. 662. Misure di razionalizzazione della finanza pubblica. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 303, 28 dicembre 1996.
14. Italia. Legge 30 luglio 2010, n. 122. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, recante misure urgenti in materia di stabilizzazione finanziaria e di competitività economica. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 176, 30 luglio 2010.
15. Caraceni P, Tufoni M, Bonavita ME. Clinical use of albumin. *Blood Transfus*. 2013;11(Suppl 4):s18-25.

16. Caraceni P, Angeli P, Prati D, Bernardi M; Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Liunbruno GM, Bennardello F, Piccoli P, Velati C; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI). AISF-SIMTI position paper: the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis. *Blood Transfus.* 2016;14(1):8-22.
17. Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, De Angelis V. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2021.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023 (Rapporto ISTISAN 23/6 IT/EN).
18. Lanzoni M, Biffoli C, Candura F, et al. Plasma-derived medicinal products in Italy: information sources and flows. *Blood Transfus.* 2013; 11(Suppl 4):s13-7.
19. Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia. *Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati.* Milano: SIMTI; 2008.
20. Burnouf T. Modern plasma fractionation. *Transfus Med Rev* 2007;21:101-17.
21. Liunbruno GM, Franchini M, Lanzoni M, et al. Clinical use and the Italian demand for antithrombin. *Blood Transfus.* 2013; 11 Suppl 4: s86-93.
22. Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias – from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med.* 2001;344:1773-9.
23. Franchini M, Mannucci PM. Past, present and future of hemophilia: a narrative review. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7:24.
24. Chtourou S. Production and clinical profile of human plasma coagulation Factor VIII. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use.* Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 29-40.
25. National Institute for Biological Standards and Control. *WHO International Standard. 8th International Standard Factor VIII Concentrate.* Geneva: World Health Organization; 2010.
26. Chtourou S, Poulle M. Production and clinical profile of human plasma-derived Von Willebrand Factor. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use.* Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 41-48.
27. European Medicine Agency. HemLibra *Epar product information.* Amsterdam: EMA; 2020. (EMA/H/C/004406-IB/0017). Disponibile all'indirizzo: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemLibra-epar-product-information_en; ultima consultazione 31/10/2023
28. Berntorp E, Shapiro AD. Modern haemophilia care. *Lancet.* 2012;379:1447-56.
29. White GC, Rosendaal F, Aledort LM, et al. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost.* 2001;85:560.
30. Franchini M, Liunbruno GM, Lanzoni M, Candura F, Vaglio S, Profili S, Facco G, Calizzani G, Grazzini G. Clinical use and the Italian demand for prothrombin complex concentrates. *Blood Transfus.* 2013;Suppl 4:s94-100.
31. Römisch J, Pock K. Prothrombin complex. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use.* Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 65-79.
32. Marx G. Fibrinogen: science and biotechnology. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use.* Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 117-135.
33. European Medicines Agency: *Guidelines on core SmPC for human fibrinogen products.* London: EMA; 2015.(EMA/CHMP/BPWP/691754/2013 Rev.1)
34. Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, De Angelis V. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2022.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporto ISTISAN 23/31 IT/EN).

35. Council of Europe. Human varicella immunoglobulin for intravenous administration. In: *European Pharmacopoeia 2014*. 8th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2014. p. 2425-34.
36. Committee for Medicinal Products for Human use. *Core SCP for human varicella immunoglobulin for intramuscular use*. London: European Medicines Agency; 2005. (CPMP/BPWG/3726/02)
37. Council of Europe. Human varicella immunoglobulin for intravenous administration. In: *European Pharmacopoeia 2020*. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2020. p. 2875.
38. Committee for Medicinal Products for Human Use. *Concept paper on the need for a guideline on the clinical investigation for specific immunoglobulins*. London: European Medicines Agency; 2005. (CPMP/BPWG/3726/02).
39. Lebing W. Alpha1-proteinase inhibitor: the disease, the protein, and commercial production. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 227-40.
40. Over J, Kramer C, Koenderman A, Wouters D, Zeerleder S. C1-Inhibitor. In: Bertolini J, Goss N, Curling JM (Ed.). *Production of plasma proteins for therapeutic use*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2013. p. 241-58.
41. Menegatti M, Peyvandi F. Factor X Deficiency. *Semin Thromb Hemost*. 2009;35(4):407-15.
42. Emsley J, McEwan PA, Gailani D. Structure and function of factor XI. *Blood* 2010 115:2569-77.
43. Duga S, Salomon O. Congenital factor XI deficiency: an update. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39:621-31.
44. Bolton-Maggs PHB, Perry DJ, Chalmers EA, et al. The rare coagulation disorders – review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia*. 2004;10:593–628.
45. Inbal A, Oldenburg J, Carcao M, Rosholm A, Tehranchi R, Nugent D. Recombinant factor XIII: a safe and novel treatment for congenital factor XIII deficiency. *Blood*. 2012;119(22):5111-7.
46. Dorey E. First recombinant Factor XIII approved. *Nat Biotech*. 2014;210.
47. Radosevich M, Zhou FL, Huart JJ, Burnouf T. Chromatographic purification and properties of a therapeutic human protein C concentrate. *J Chromatogr B*. 2003;790:199-207.
48. Italia. Decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261. Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 19, 23 gennaio 2008.
49. Ministero della Salute. Decreto 2 dicembre 2016. Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, anni 2016-2020. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n.9 del 12 gennaio 2017.
50. Ministero della Salute. Decreto 12 aprile 2012 (1). Schema tipo di convenzione tra le Regioni e le Province autonome e le Aziende produttrici di medicinali emoderivati per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 147, 26 giugno 2012.
51. Ministero della Salute. Decreto 19 dicembre 2022. Schema tipo di convenzione tra le Regioni e le Province autonome e le Aziende produttrici di medicinali emoderivati per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 305, 31 dicembre 2022.
52. Ministero della Salute. Decreto 5 dicembre 2014 recante “Individuazione dei centri e aziende di frazionamento e di produzione di emoderivati autorizzati alla stipula delle convenzioni con le regioni e le province autonome per la lavorazione del plasma raccolto sul territorio nazionale”. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n.80, 7 aprile 2015.
53. Cicchetti A, Berrino A, Casini M, Codella P, Coretti S, Facco G, Fiore A, Marano G, Marchetti M, Midolo E, Minacori, Refolo P, Romano F, Ruggeri M, Sacchini D, Spagnolo AG, Urbina I, Vaglio S, Grazzini G, Liumbruno GM. Health Technology Assessment of pathogen reduction technologies applied to plasma for clinical use. *Blood Transfus*. 2016;14:287-386.

54. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 05/08/2006. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 182, 7 agosto 2006.
55. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2023*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2024.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di maggio 2025*

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

Roma, maggio 2025