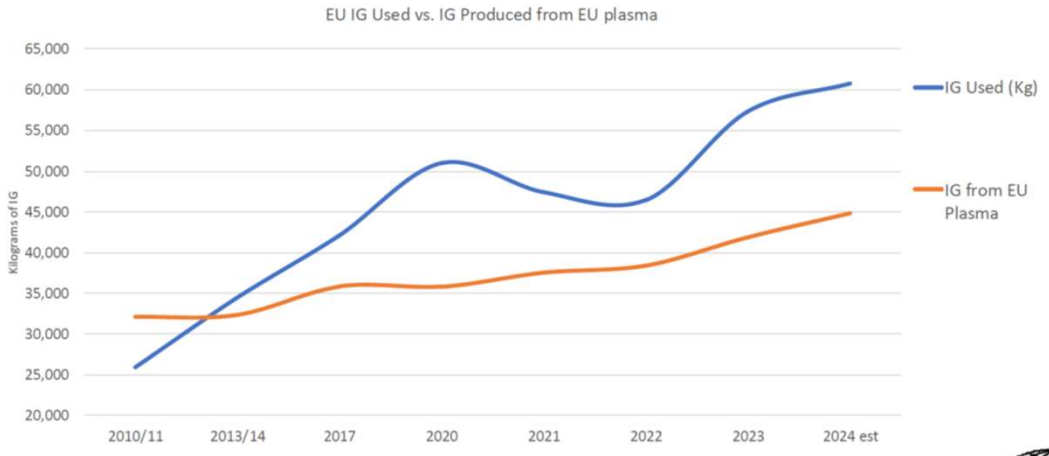
Percorsi del plasma nell'Unione Europea

Albert Farrugia BSC PhD
Clinical Professor
Medical School
The University of Western Australia

I farmaci plasmaderivati in Italia
Bologna , 16 ottobere 2025

1

Negli ultimi 10 anni la raccolta di plasma per frazionamento nell'Unione Europea non è stata in grado di soddisfare il fabbisogno di immunoglobuline

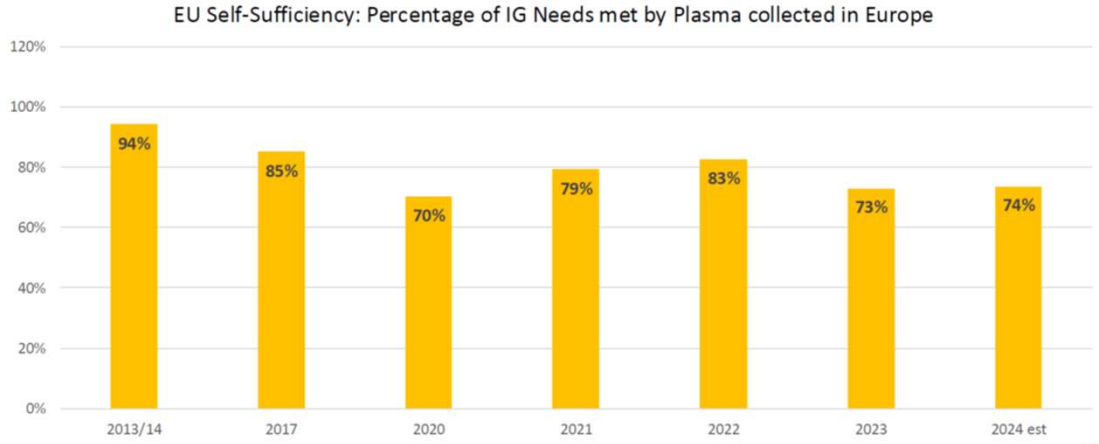


Note: IG yield from 1 L of plasma: 4.5 grams for both recovered and source plasma

25

2

Dal 2021 i livelli di autosufficienza si sono stabilizzati intorno al 70-80% Circa un quarto delle IG è importato dagli Stati Uniti.

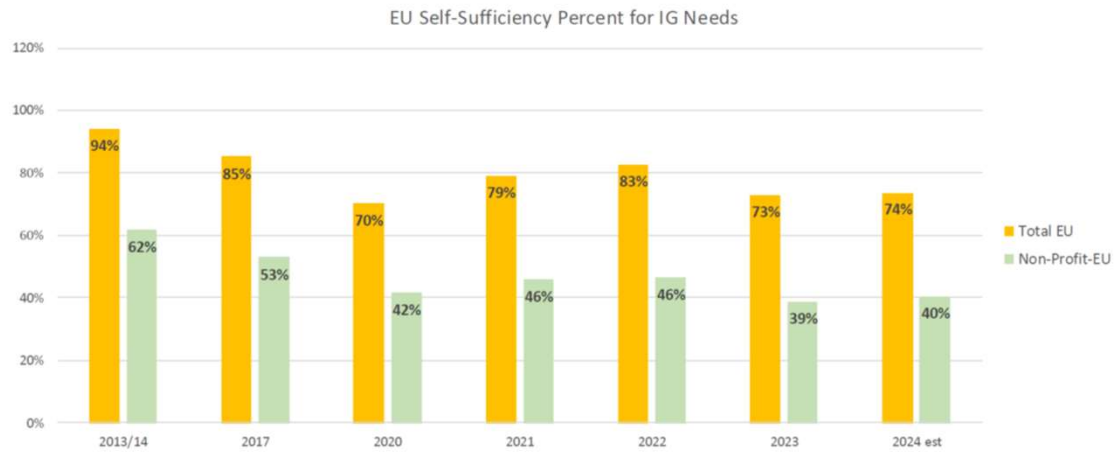


Note: IG Yield from 1 L of plasma: 4.5 grams for both recovered and source plasma

26

3

Escludendo il plasma per frazionamento raccolto da aziende commerciali il livello di autosufficienza UE si riduce al 40-45% (dal 2020)

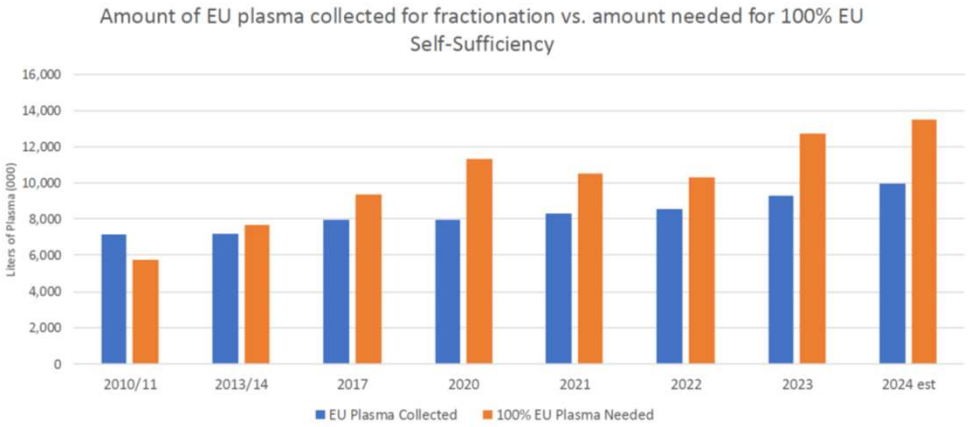


Note: IG Yield from 1 L of plasma:
Total EU: 4.5 grams for both non-profit and commercial
Non-Profit EU: 4.8 grams

27

4

Stima del volume di plasma aggiuntivo necessario per il 100% di autosufficienza dell'UE (basata sull'uso di IG nel 2024): 3,5 milioni di litri (+36%)

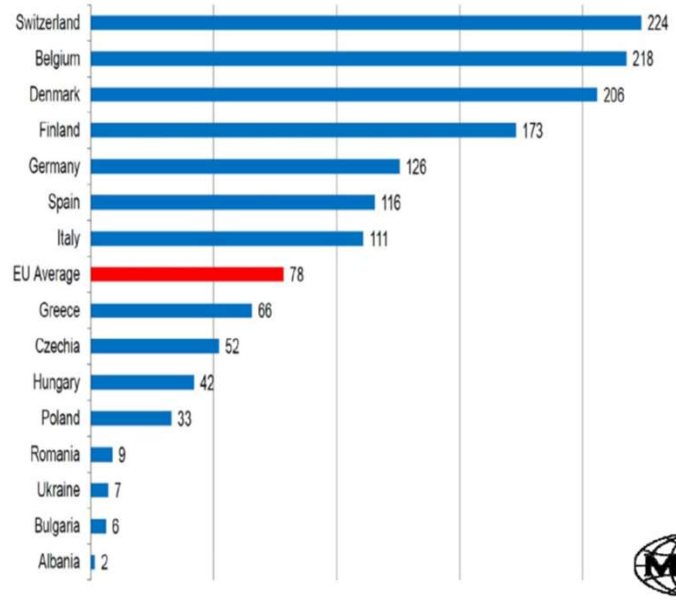


Deficit in Plasma (000 L)	(1,400)	450	1,400	3,375	2,200	1,800	3,400	3,500

28

5

Consumo medio di immunoglobuline in Europa per singoli Paesi (2020) g/10^3 pop



Stati Uniti	372
Islanda	359
Australia	352
Canada	251
Norvegia	207
Svezia	197
Francia	189
Paesi Bassi	182
Nuova Zelanda	132

6

Domanda terapeutica latente per IG negli Stati Uniti
Immunodeficienze primitive e neuropatie

Condition	Mean LTD immunoglobulin g/10^3 population
Common variable immune deficiency (CVID)	65.4 ± 73.6
X-linked agammaglobulinemia (XLA)	25.5 ± 27.6
Severe combined immune deficiency (SCID)	13.4 ± 13.5
Wiskott–Aldrich syndrome (WAS)	0.5 ± 0.4
hyper IGM syndrome (HIGM)	0.3 ± 0.3
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)	83.05 ± 24.5
Guillain–Barré syndrome (GBS)	6.1 ± 3.2
Multifocal motor neuropathy (MMN)	36.1 ± 25.5
Total mean immunoglobulin consumption	230.35

Vox Sang. 2022;117:208–219

7

Modelli per gli accordi ed il frazionamento del plasma

REVIEW

Vox Sanguinis ISBT

Securing commitment and control for the supply of plasma derivatives for public health systems. I: A short review of the global landscape

Leni von Bonsdorff[1] | Albert Farrugia[1,2] | Fabio Candura[3] | Peter O'Leary[4] | Miguel A. Vesga[5] | Vincenzo De Angelis[3]

ORIGINAL ARTICLE

Vox Sanguinis ISBT

Securing commitment and control for the supply of plasma derivatives for public health systems. II: A survey of national pathways

Leni von Bonsdorff[1] | Albert Farrugia[1,2] | Fabio Candura[3] | Peter O'Leary[4] | Miguel A. Vesga[5] | Vincenzo De Angelis[3]

Vox Sanguinis. 2025;120:114–123.
Vox Sanguinis. 2025;120:124–131.

REPORT

Vox Sanguinis ISBT

Generating pathways to domestically sourced plasma-derived medicinal products: Report from a workshop by the International Plasma and Fractionation Association and the Working Party on Global Blood Safety of the International Society of Blood Transfusion

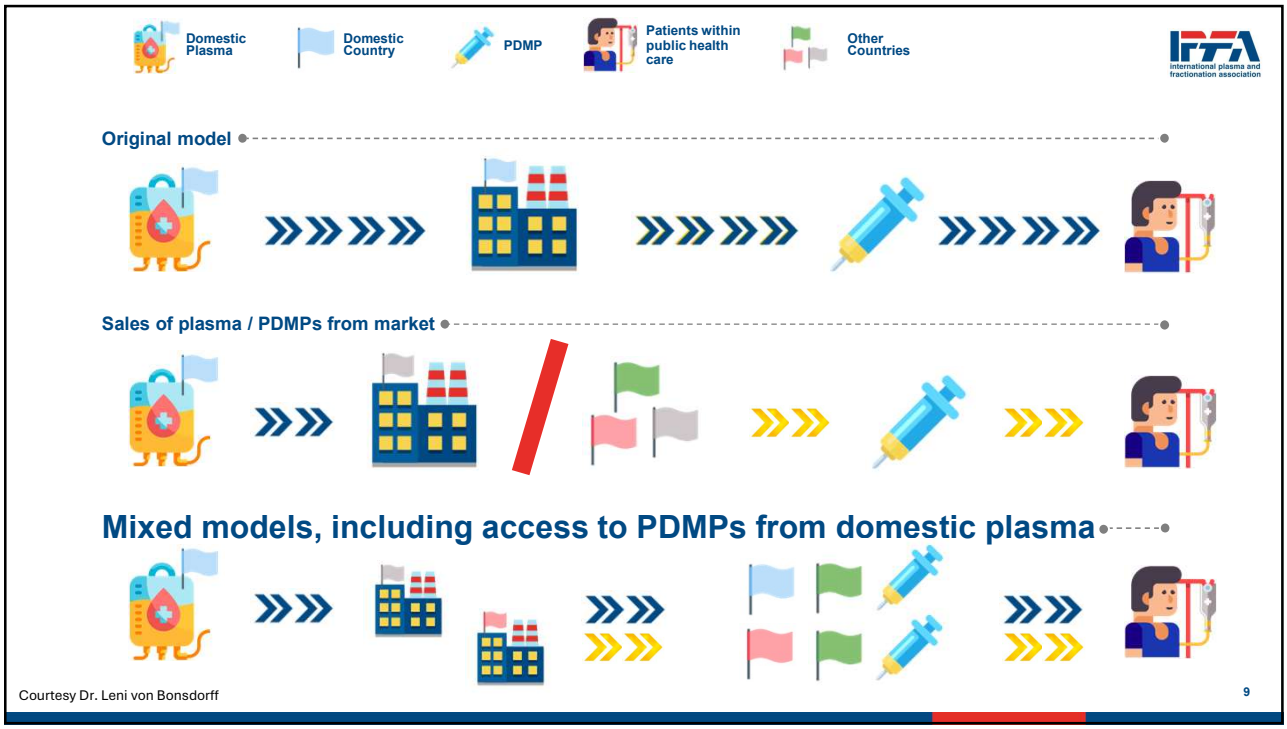
Albert Farrugia[1,2] | Robert Perry[1] | Françoise Rossi[1] | Leni von Bonsdorff[1] | Glynis Bowie[3] | Jean-Claude Faber[4] | Jeh-Han Omarjee[5] | Jay Epstein[4] | Jenny White[6]

Vox Sanguinis. 2024;119:1012–1020.

https://supply-project.eu/resources/

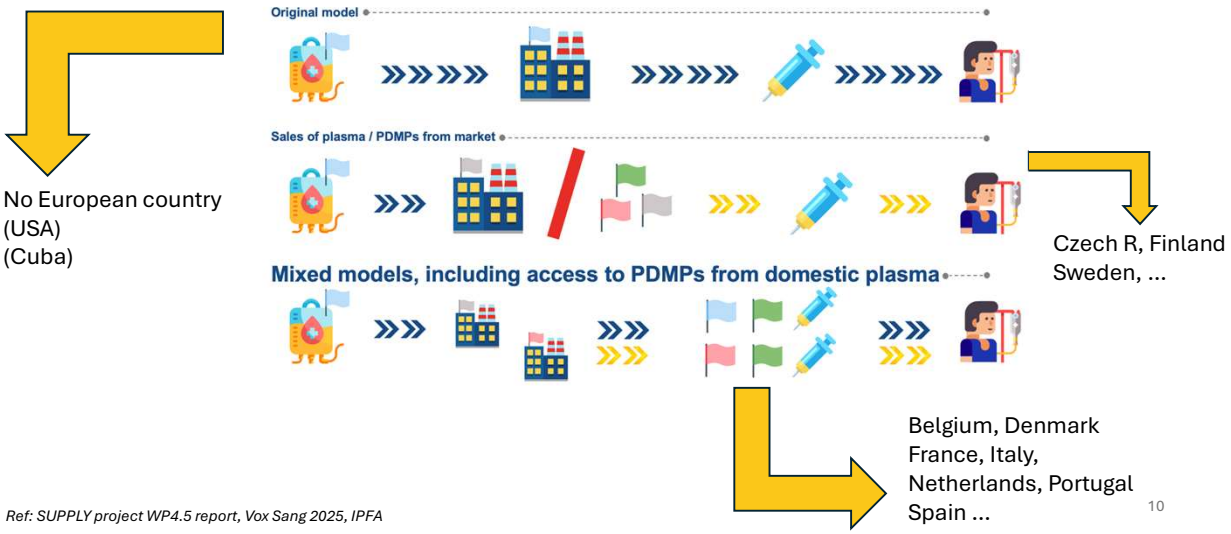
8

8



9

Esempi di modelli in Europa



No European country
(USA)
(Cuba)

Czech R, Finland
Sweden, …

Belgium, Denmark
France, Italy,
Netherlands, Portugal
Spain …

Ref: SUPPLY project WP4.5 report, Vox Sang 2025, IPFA

10

10

Malintesi sul concetto di "autosufficienza" L'esempio tipico della Repubblica Ceca

Raccolta di plasma 2021

(Rehacek, Rome 2022)

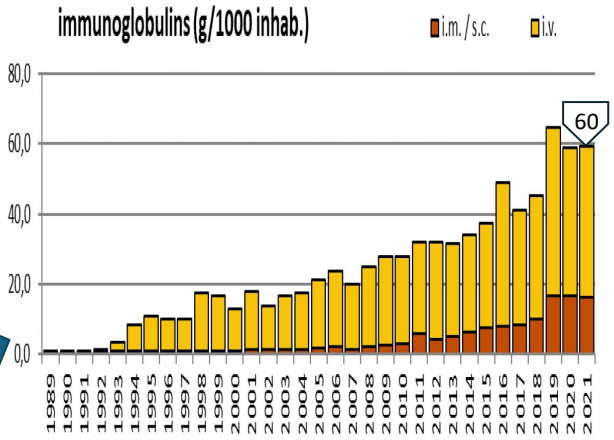
Plasma recuperato da sangue intero 8.1L/10^3

Plasma da aferesi nel settore pubblico 14.0L/ 10^3

Plasma da aferesi nel settore privato 58.8L/ 10^3

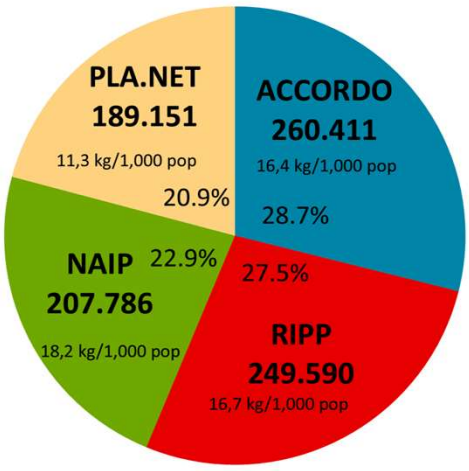
Raccolta totale 80.9l/ 10^3 pop

- **Immunoglobuline: produzione potenziale 308 g Ig/10^3 pop**
- **Uso effetivo (2021) 60 g Ig/ 10^3 pop**



11

Plasma per frazionamento - Anno 2024 per Accordo interregionale

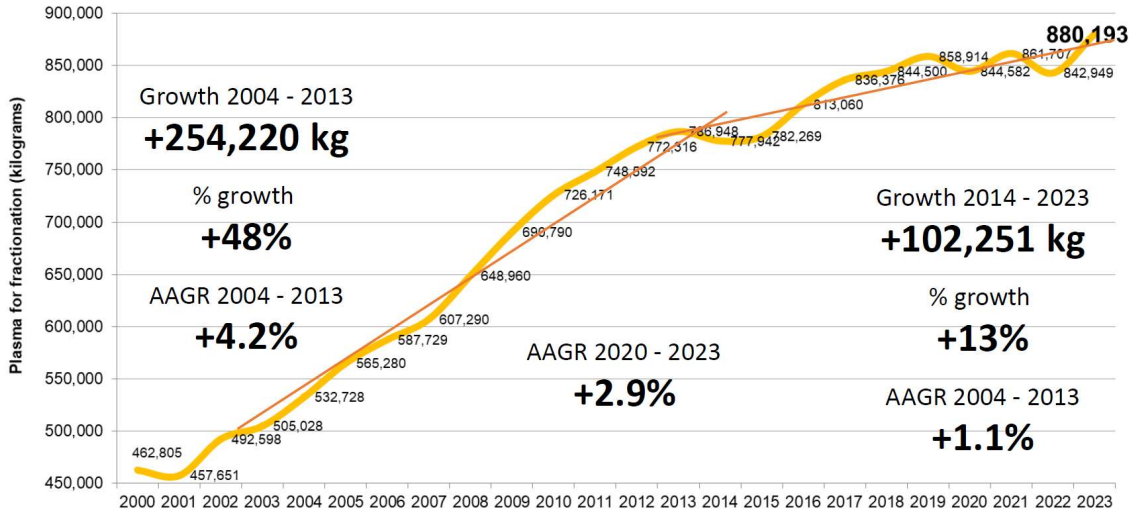


https://centronazionalesangue.it

laborazione Centro nazionale sangue, Istituto Superiore di Sanità su dati delle Aziende convenzionate con le Regioni e PPAA

12

La raccolta di plasma in Italia



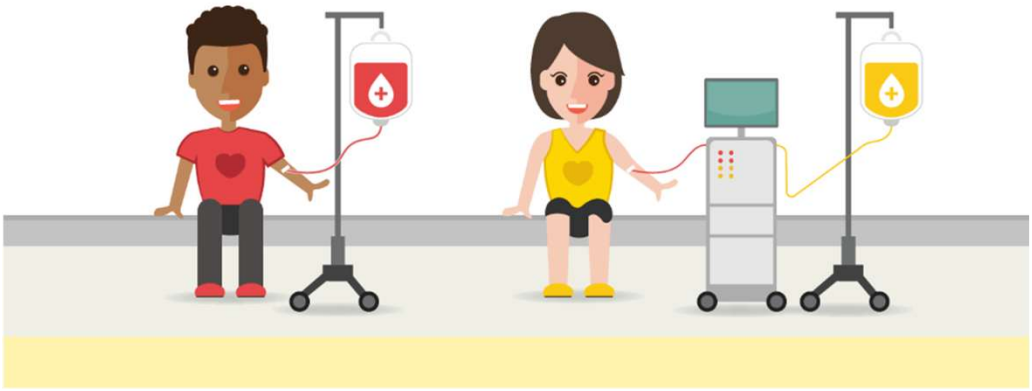
AAGR = Average Annual Growth Rate

13

Cooperazione internazionale

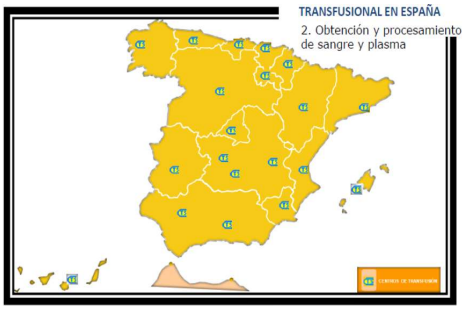
Progetti umanitari

Al fine di garantire un utilizzo etico e razionale del plasma nazionale, l'Italia esporta i medicinali plasmaderivati (MPD) eccedenti il fabbisogno nazionale, nell'ambito di specifici accordi, programmi o progetti, di cooperazione internazionale. Dal 2012, nell'ambito dei progetti a valenza scientifica ed umanitaria promossi dal CNS e dalle Regioni, sono stati esportati **102.273** flaconi di medicinali plasmaderivati.



14

Viva España!



da 17 gare regionali a una gara nazionale unica

Supply of Blood Products for Therapeutic Use from the Industrial Fraction f... Tender

MADRID HEALTH SERVICE has floated a tender for Supply of Blood Products for Therapeutic Use from the Industrial Fractionation of Plasma from the Madrid Health Service.. The project location is Spain and the tender is closing on 14 Nov 2019. The tender notice number is PA SUM-33/2019 AE, while the TOT Ref Number is 37543018. Bidders can have further information about the Tender and can request the complete Tender document by **Registering** on the site.

Procurement Summary
Country: **Spain**
Summary: **Supply of Blood Products for Therapeutic Use from the Industrial Fractionation of Plasma from the Madrid Health Service.**
Deadline: **14 Nov 2019**

EXPIRED

15

Possiamo aumentare ulteriormente la raccolta di plasma in Europa?

- Razionalizzare la regolamentazione
- Superare le barriere commerciali

16

Variant Creutzfeldt-Jacob disease in donors of blood and plasma having temporarily resided in or visited the United Kingdom – ECDC 2023

..... They could also approach the increase in transmission risk by comparing the results of the 2022 Australian Red Cross Lifeblood risk model ..... Country decision-making on whether, and how to adapt and apply existing mathematical models should consider the country-specific differences in populations (e.g. in terms of demography, genetic susceptibility to infection, and the country-specific life tables for people with UK residency over time).

Revisione E Aggiornamento Del Position Paper Gestione Delle Segnalazioni Di Donatori Con Malattia Di Creutzfeldt-Jakob (Post Donation Information)

..... l'esclusione permanente dalla donazione di sangue o emocomponenti dei soggetti riconosciuti come a rischio di sviluppare la MCJ, ai fini della protezione della salute del ricevente.

Tali soggetti comprendono:

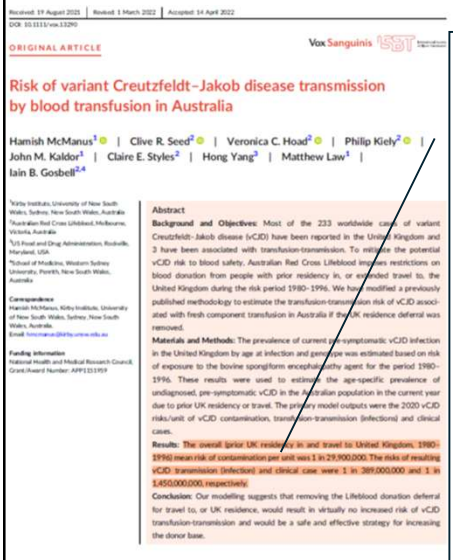
.....

c. soggetti che hanno soggiornato nel periodo dal 1980 al 1996 per più di 6 mesi cumulativi nel Regno Unito;

d. soggetti che hanno subito intervento chirurgico o trasfusione di sangue o somministrazione di emoderivati nel Regno Unito dal 1980 al 1996.

17

Policy australiana per i donatori che vivono nel Regno Unito 1980-96



ORIGINAL ARTICLE

Vox Sanguinis ISBT

Risk of variant Creutzfeldt–Jakob disease transmission by blood transfusion in Australia

Hamish McManus[1] | Clive R. Seed[2] | Veronica C. Hoad[2] | Philip Kiely[2] | John M. Kaldor[1] | Claire E. Styles[2] | Hong Yang[3] | Matthew Law[1] | Iain B. Gosbell[2,4]

Abstract

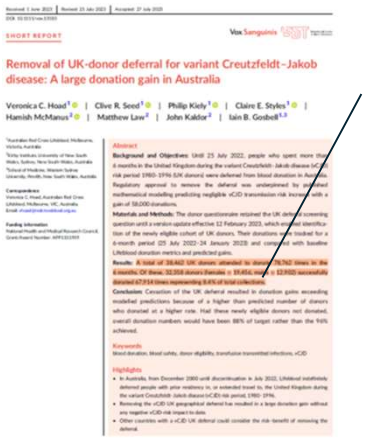
Background and Objectives: Most of the 233 worldwide cases of variant Creutzfeldt–Jakob disease (vCJD) have been reported in the United Kingdom and 3 have been associated with transfusion-transmission. To minimize the potential vCJD risk to blood safety, Australian Red Cross Lifeblood imposes restrictions on blood donation from people with prior residency in, or extended travel to, the United Kingdom during the risk period 1980–1996. We have modified a previously published methodology to estimate the transfusion-transmission risk of vCJD associated with fresh component transfusion in Australia if the UK residence deferral was removed.

Materials and Methods: The prevalence of current pre-symptomatic vCJD infection in the United Kingdom by age at infection and genotype was estimated based on risk of exposure to the bovine spongiform encephalopathy agent for the period 1980–1996. These results were used to estimate the age-specific prevalence of undiagnosed, pre-symptomatic vCJD in the Australian population in the current year due to prior UK residency or travel. The primary model outputs were the 2020 vCJD risks/unit of vCJD contamination, transfusion-transmission (infections) and clinical cases.

Results: The overall (prior UK residency in and travel to United Kingdom, 1980–1996) mean risk of contamination per unit was 1 in 29,900,000. The risks of resulting vCJD transmission (infection) and clinical case were 1 in 389,000,000 and 1 in 1,450,000,000, respectively.

Conclusion: Our modelling suggests that removing the Lifeblood donation deferral for travel to, or UK residence, would result in virtually no increased risk of vCJD transfusion-transmission and would be a safe and effective strategy for increasing the donor base.

Il rischio medio complessivo (precedente residenza nel Regno Unito e viaggi nel Regno Unito, 1980–1996) di contaminazione per unità era di 1 su 29.900.000. I rischi di trasmissione di vCJD (infezione) e di caso clinico erano rispettivamente di 1 su 389.000.000 e di 1 su 1.450.000.000.



SHORT REPORT

Vox Sanguinis ISBT

Removal of UK-donor deferral for variant Creutzfeldt–Jakob disease: A large donation gain in Australia

Veronica C. Hoad[1] | Clive R. Seed[1] | Philip Kiely[1] | Claire E. Styles[1] | Hamish McManus[2] | Matthew Law[2] | John Kaldor[2] | Iain B. Gosbell[1,2]

Abstract

Background and Objectives: Until 25 July 2022, people who spent more than 6 months in the United Kingdom during the variant Creutzfeldt–Jakob disease (vCJD) risk period 1980–1996 (UK donors) were deferred from blood donation in Australia. Regulatory approval to remove the deferral was underpinned by published mathematical modelling predicting negligible vCJD transmission risk increase with a gain of 58,000 donations.

Materials and Methods: The donor questionnaire retained the UK deferral screening question until a version update effective 12 February 2023, which enabled identification of the newly eligible cohort of UK donors. Their donations were tracked for a 6-month period (25 July 2022–24 January 2023) and compared with baseline Lifeblood donation metrics and predicted gains.

Results: A total of 38,662 UK donors attended to donate 76,762 times in the 6 months. Of these, 32,358 donors (female = 59.4%; male = 32.9%) successfully donated 67,914 times representing 8.4% of total collections.

Conclusion: Cessation of the UK deferral resulted in donation gains exceeding modelled predictions because of a higher than predicted number of donors who donated at a higher rate. Had these newly eligible donors not donated, overall donation numbers would have been 88% of target rather than the 94% achieved.

Keywords

Highlights

Dopo l'eliminazione della restrizione (luglio 2022), l'ammissione dei donatori "UK" ha consentito un incremento di 8,4% delle donazioni totali (67.914 su 804.830) in un periodo di 6 mesi (luglio 2022 – gennaio 2023)

18

Il mercato libero?

Sentenza dell'Alta Corte slovena sul caso Medisanus 2017

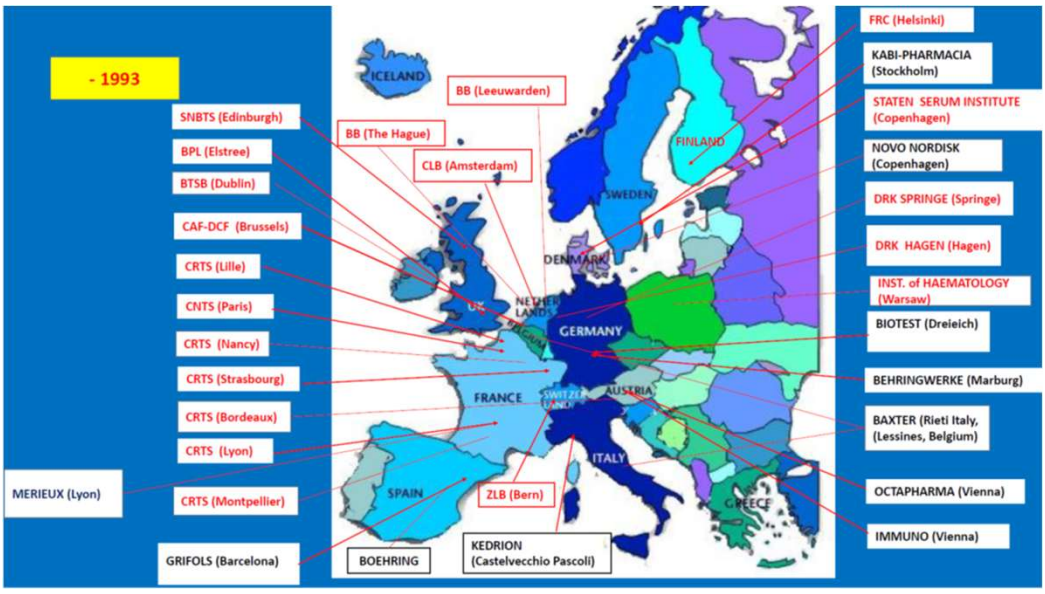
L'articolo..... deve essere interpretato nel senso di escludere una clausola nelle specifiche di gara di un appalto pubblico che, conformemente alla legislazione dello Stato membro a cui appartiene l'autorità appaltante, richieda che i medicinali derivati dal plasma, oggetto della procedura di appalto in questione, siano ottenuti da plasma raccolto in quello Stato membro.

Review of Australia's Plasma Fractionation Arrangements

I ministri dovrebbero prendere atto della conclusione della Revisione secondo cui la frazionamento all'estero del plasma australiana non è un'opzione vantaggiosa per l'Australia..... I governi [] dovrebbero garantire la sicurezza dell' approvvigionamento di prodotti plasmatici per gli australiani importando prodotti plasmatici.... L'acquisto di prodotti plasmatici importati dovrebbe essere effettuato tramite un processo di gara internazionale competitivo.

19

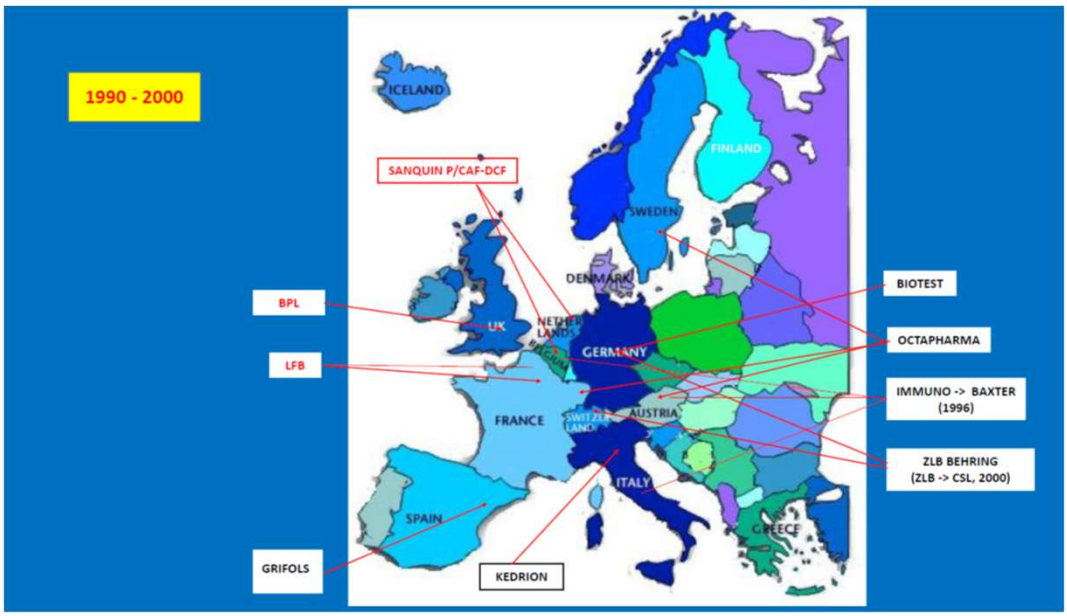
Il frazionamento del plasma in Europa - 1993



Strengers – IPFA-EBA Symposium 2022

20

Il frazionamento del plasma in Europa - 2000



21

Distribuzione globale della attivita di frazionamento

Robert IPPC 2022

MRB

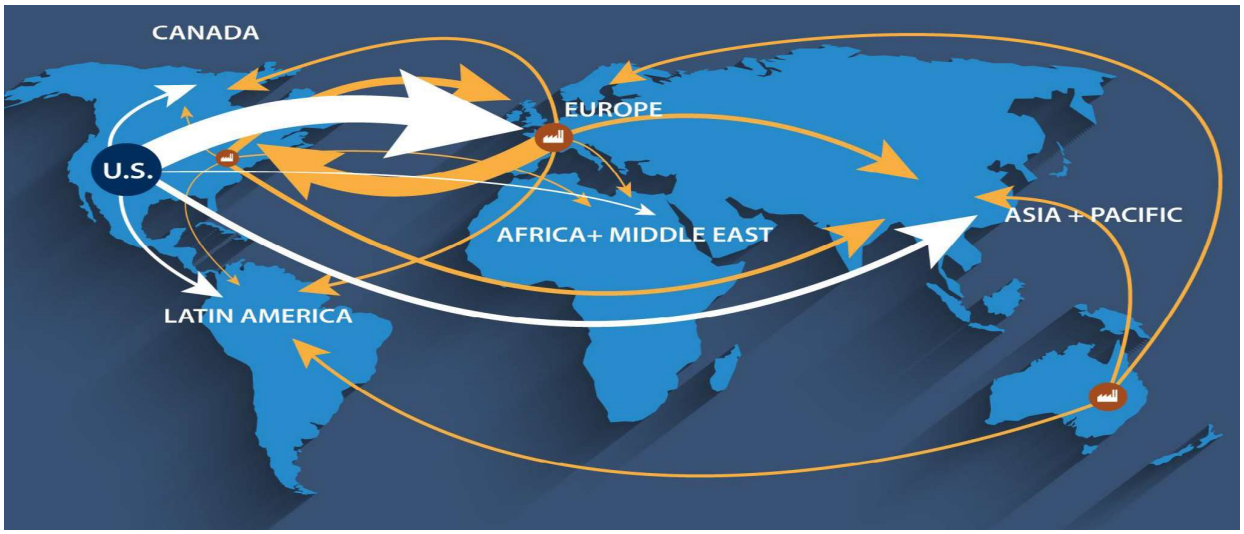
22

Trasferimenti di plasma dagli Stati Uniti ad altri paesi - 2017

23

Trasferimenti di plasma da e verso gli Stati Uniti e altri paesi - 2022

Trasferimenti internazionali di prodotti



24

Impatto del costo del plasma non statunitense sull'economia del plasma

Plasma non USA per il mercato extra-USA

- Costo del plasma: **$125/L**; costi di produzione $65/L
- Resa: **4,5** g/L di IG e 23 g/L di albumina
- Prezzo delle IG: $55/g e $2,5/g per albumina
- Ricavi: IG+albumina: $305/L
- Profitto: **$115/L** o margine del 37,8%

➢ **L'azienda può ottenere un margine più alto grazie a un plasma più economico e con una resa maggiore di IG**

Plasma USA per il mercato extra-USA

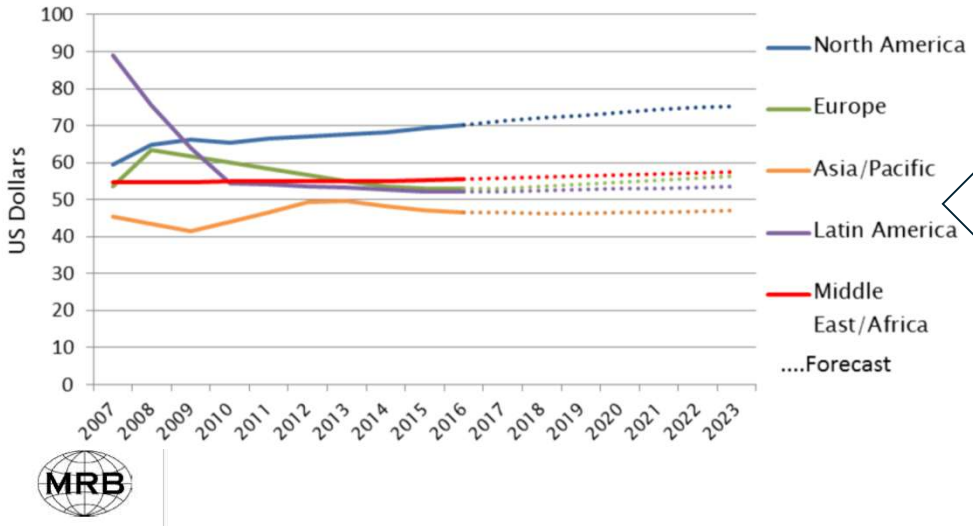
- Costo del plasma: **$200/L**; costi di produzione $65/L
- Resa: **4,0** g/L di IG 23 g/L di albumina
- Prezzo delle IG: $55/g e $2,5/g per albumina
- Ricavi: IG+albumina: $277,5/L
- Profitto : **$12,5/L** o margine del 4,5%

➢ **Le aziende hanno un margine di profitto molto inferiore**

MRB

25

Immunoglobuline: prezzo per grammo nel mondo Prezzi e proiezioni 2015



- Le proiezioni fatte dieci anni fa hanno **sottovalutato** gravemente la crescita dei prezzi
- Prezzi "*interessanti*" in alcuni paesi:
  - ➢ Mexico 168€/g
  - ➢ Saudi Arabia 100€/g
  - ➢ Vietnam (2015) 80€/g

MRB

26

Considerazioni finali (fino ad ora) - I

- A tutt'oggi, i pazienti europei dipendono ancora dal plasma raccolto negli Stati Uniti (anche se sono stati fatti importanti progressi).
- Ridurre questa dipendenza è una priorità strategica elevata per i sistemi sanitari pubblici in Europa.
- In Europa esistono diversi modelli per trasformare il plasma raccolto in PDMP.
- Nessun modello è universalmente applicabile.
- Esistono ancora barriere regolatorie e commerciali che ostacolano l'incremento della raccolta di plasma.

27

Considerazioni finali (fino ad ora) - II

- L'Europa dispone di una grande capacità di frazionamento, in grado di assorbire volumi più elevati di plasma.
- La devalorizzazione dei prezzi del plasma può generare scenari pericolosi se le vendite non sono presidiate da adeguate politiche nazionali.
- I prezzi delle immunoglobuline sono aumentati oltre le aspettative e ci si può attendere che continuino a salire.

28

Grazie ai Colleghi

E grazie a tutti Voi per l'attenzione

29