



# RAPPORTI ISTISAN 23|6<sub>IT</sub>

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

## **Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2021**

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



EPIDEMIOLOGIA  
E SANITÀ PUBBLICA



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Analisi della domanda  
di medicinali plasmaderivati in Italia. 2021**

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

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

*(b) Centro nazionale 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  
23/6 IT**

Istituto Superiore di Sanità

**Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2021.**

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

2023, vii, 142 p. Rapporti ISTISAN 23/6 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 2021 dei dati sull'argomento pubblicati nel *Rapporto ISTISAN 22/7* 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. 2021.**

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

2023, vii, 142 p. Rapporti ISTISAN 23/6 IT

With the aim of fulfilling the task assigned it pursuant to national regulations regarding coordinating and providing technical support to the planning of self-sufficiency in blood components and plasma-derived medicinal products at regional and national level, the Italian National Blood Centre has conducted an analysis in collaboration with the Information and Statistics Department of the Italian Health Ministry. The analysis of the demand for plasma-derived medicinal products and recombinant therapies included the assessment of self-sufficiency levels achieved and the costs sustained by the Italian National Health Service for the provision of these products. The content of this document, an update of the data for the year 2021 published in the *Rapporto ISTISAN 22/7*, 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 Tchamgmen Befeuka, Concettina Oliva, Domenico Di Giorgio (Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, Agenzia Italiana del Farmaco); Livia Cannata, Giacomo Silvoli, Ilaria Gentilini (Centro Nazionale Sangue, Istituto Superiore di Sanità); le Aziende: Baxalta SpA, Bayer SpA, Biotest Italia srl, CSL Behring SpA, Grifols Italia SpA, Kedrion SpA, Novo Nordisk A/S, Octapharma Italy SpA, Pfizer Italia, Roche SpA, Takeda Italia SpA.

Per informazioni su questo documento scrivere a: [segreteria generale.cns@iss.it](mailto:segreteria generale.cns@iss.it)

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it).

Citare questo documento come segue:

Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, De Angelis V. *Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2021*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISTISAN 23/6 IT).

---

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

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

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

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



# INDICE

<b>Acronimi e abbreviazioni</b> .....	v
<b>Presentazione</b> .....	vii
<b>Introduzione</b> .....	1
<b>Fonti e metodologia</b> .....	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 .....	9
Autosufficienza e spesa farmaceutica .....	9

## PARTE A

### Medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

<b>Albumina (ATC B05AA01)</b> .....	13
Quantificazione e caratterizzazione della domanda .....	14
<b>Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo (ATC J06BA01) e ad uso endovenoso (ATC J06BA02)</b> .....	18
Quantificazione e caratterizzazione della domanda .....	21
Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo .....	23
Immunoglobuline umane normali ad uso endovenoso .....	25
<b>Antitrombina (ATC B01AB02)</b> .....	27
Quantificazione e caratterizzazione della domanda .....	27
<b>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)</b> .....	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 .....	42
<b>Emicizumab (ATC B02BX06)</b> .....	46
Quantificazione e caratterizzazione della domanda .....	46
<b>Fattore IX di coagulazione (ATC B02BD04), Fattore IX di coagulazione, ricombinante (ATC B02BD04)</b> .....	49
Quantificazione e caratterizzazione della domanda .....	50

Fattore IX di origine plasmatica .....	52
Fattore IX ricombinante.....	54
<b>Concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori (ATC B02BD) e a 4 fattori (ATC B02BD01).....</b>	<b>58</b>
Quantificazione e caratterizzazione della domanda .....	58
<b>Fibrinogeno (ATC B02BB01).....</b>	<b>62</b>
Quantificazione della domanda .....	62

## PARTE B

### Altri medicinali plasmaderivati

<b>Immunoglobuline specifiche antiepatite B per uso endovenoso e per uso sottocutaneo (ATC J06BB04).....</b>	<b>67</b>
Quantificazione della domanda .....	68
<b>Immunoglobuline specifiche antitetano (ATC J06BB02).....</b>	<b>70</b>
Quantificazione della domanda .....	70
<b>Immunoglobuline specifiche anti-D (Rh) (ATC J06BB01).....</b>	<b>72</b>
Quantificazione della domanda .....	72
<b>Immunoglobuline specifiche anti-Cytomegalovirus (ATC J06BB09).....</b>	<b>74</b>
Quantificazione della domanda .....	74
<b>Immunoglobuline specifiche anti-varicella zoster ad uso endovenoso (ATC J06BB03).....</b>	<b>76</b>
Quantificazione della domanda .....	76
<b>Immunoglobuline specifiche anti-rabbia (ATC J06BB05).....</b>	<b>78</b>
Quantificazione della domanda .....	78
<b>Emostatici locali-associazioni (ATC B02BC e ATC B02BC30).....</b>	<b>80</b>
Quantificazione della domanda .....	80
<b>Fattore VII di coagulazione del sangue (ATC B02BD05).....</b>	<b>82</b>
Quantificazione della domanda .....	82
<b>Fattore VII di coagulazione del sangue attivato, ricombinante (ATC B02BD08).....</b>	<b>83</b>
Quantificazione della domanda .....	83
<b>Concentrati di complesso protrombinico attivato – attività di bypass dell'inibitore del FVIII (ATC B02BD03).....</b>	<b>85</b>
Quantificazione della domanda .....	85
<b>Inibitore dell'alfa1-proteinasi (ATC B02AB02).....</b>	<b>87</b>
Quantificazione della domanda .....	87
<b>Inibitore umano della C1 esterasi (ATC B06AC01).....</b>	<b>89</b>
Quantificazione della domanda .....	89
<b>Fattore X di coagulazione (ATC B02BD13).....</b>	<b>91</b>
Quantificazione della domanda .....	91

<b>Fattore XI di coagulazione (ATC B02BD)</b> .....	92
Quantificazione della domanda .....	92
<b>Fattore XIII di coagulazione (ATC B02BD07)</b> .....	94
Quantificazione della domanda .....	94
<b>Proteina C Umana (ATC B01AD12)</b> .....	96
Quantificazione della domanda .....	96
<b>Altre proteine plasmatiche (ATC B05AA02)</b> .....	98
Quantificazione della domanda .....	98

## PARTE C

---

### Autosufficienza nazionale dei medicinali plasmaderivati oggetto di conto-lavorazione

<b>Autosufficienza</b> .....	103
Sistema di conto-lavorazione .....	103
Plasma inviato all'industria per il frazionamento .....	104
Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione.....	107
<b>Analisi dell'autosufficienza</b> .....	112
Albumina .....	112
Immunoglobuline normali umane .....	113
Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare .....	114
Immunoglobuline normali ad uso endovenoso .....	115
Antitrombina .....	116
Fattore VIII plasmaderivato .....	117
Fattore VIII di origine plasmatica.....	117
Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand .....	118
Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori .....	119
Fibrinogeno .....	119
Plasma virus-inattivato con solvente detergente.....	120
Proteina C .....	121

## PARTE D

---

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

<b>Spesa per l'acquisto dei medicinali plasmaderivati e ricombinanti</b> .....	125
Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali .....	134

<b>Considerazioni finali</b> .....	138
------------------------------------	-----

<b>Bibliografia</b> .....	140
---------------------------	-----





## ACRONIMI E ABBREVIAZIONI

<b>AIC</b>	Autorizzazione di Immissione in Commercio
<b>AIFA</b>	Agenzia Italiana del Farmaco
<b>ASL</b>	Azienda Sanitaria Locale
<b>AT</b>	AntiTrombina
<b>ATC</b>	<i>Anatomical Therapeutic Chemical classification system</i> (sistema di classificazione anatomico terapeutico e chimico)
<b>BHK</b>	<i>Baby Hamster Kidney fibroblasts</i> (Cellule renali di criceto neonato)
<b>CCP3</b>	Concentrati di Complesso Protrombinico a 3 fattori
<b>CCP4</b>	Concentrati di Complesso Protrombinico a 4 fattori
<b>CCPa</b>	Concentrati di Complesso Protrombinico Attivato
<b>CHO</b>	<i>Chinese Hamster Ovary cells</i> (Cellule ovariche di criceto cinese)
<b>CMV</b>	CytoMegalovirus
<b>DL</b>	Decreto Legge
<b>DL.vo</b>	Decreto Legislativo
<b>DM</b>	Decreto Ministeriale (Ministero della Salute)
<b>ER o E.-Romagna</b>	Emilia-Romagna
<b>FIX</b>	Fattore IX
<b>FIXpd</b>	Fattore IX di origine plasmatica
<b>FIXr</b>	Fattore IX ricombinante
<b>FVG o Friuli V. Giulia</b>	Friuli Venezia Giulia
<b>FU</b>	Unità FEIBA
<b>FVII</b>	Fattore VII
<b>FVIII</b>	Fattore VIII
<b>FVIIIpd</b>	Fattore VIII di origine plasmatica
<b>FVIIIr</b>	Fattore VIII ricombinante
<b>FVIIpd</b>	Fattore VII di origine plasmatica
<b>IG</b>	ImmunoGlobuline
<b>IGIV</b>	Immunoglobuline ad uso endovenoso
<b>ISTAT</b>	Istituto Italiano di Statistica
<b>IVA</b>	Imposta sul Valore Aggiunto
<b>LEA</b>	Livelli Essenziali di Assistenza sanitaria
<b>LPS</b>	Accordo Lombardia-Piemonte-Sardegna
<b>M. Difesa</b>	Ministero della Difesa
<b>MdS</b>	Ministero della Salute
<b>MPD</b>	Medicinale Plasma-Derivato
<b>NAIP</b>	Nuovo Accordo Interregionale per la Plasmaderivazione
<b>NSIS</b>	Nuovo Sistema Informativo Sanitario
<b>PA</b>	Provincia Autonoma
<b>rFVIIa</b>	Fattore VII attivato, ricombinante
<b>RTI</b>	Raggruppamento Temporaneo d'Impresa
<b>S/D</b>	Solvente / Detergente (plasma)
<b>SC/IM</b>	SottoCutanea/IntraMuscolo
<b>SSN</b>	Servizio Sanitario Nazionale
<b>ST</b>	Servizio/i Trasfusionale/i
<b>U</b>	Unità del preparato di riferimento del Paul-Ehrlich-Institute
<b>UdR</b>	Unità di Raccolta
<b>UI</b>	Unità Internazionali
<b>V. d'Aosta</b>	Valle d'Aosta
<b>vWF</b>	Fattore di von Willebrand
<b>WHO</b>	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 2021, 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 2020; 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 2021* di cui al Decreto Ministeriale del 27 luglio 2021).

Dott. Vincenzo De Angelis  
*Direttore generale*  
*Centro Nazionale Sangue*



## INTRODUZIONE

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

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

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

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

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

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

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

Più recentemente, nel secondo semestre del 2020, anche le Regioni aderenti all'accordo Plasma Network (PLA.NET.), con capofila la Regione Toscana, e il Raggruppamento Interregionale Plasma e Plasmaderivati (RIPP), con capofila la Regione Emilia-Romagna, hanno iniziato a conferire il plasma alle aziende aggiudicatrici delle nuove gare, Takeda Italia S.p.A. da una parte e, dall'altra, al Raggruppamento Temporaneo d'Impresa (RTI) Kedrion S.p.A. e Grifols Italia S.p.A. costituite 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, alfa 1-antitripsina ed emostatici locali.

In attesa dell'espletamento della gara da parte del quarto accordo interregionale per la plasmaderivazione, costituito da Lombardia, Piemonte e Sardegna, nel 2021 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).

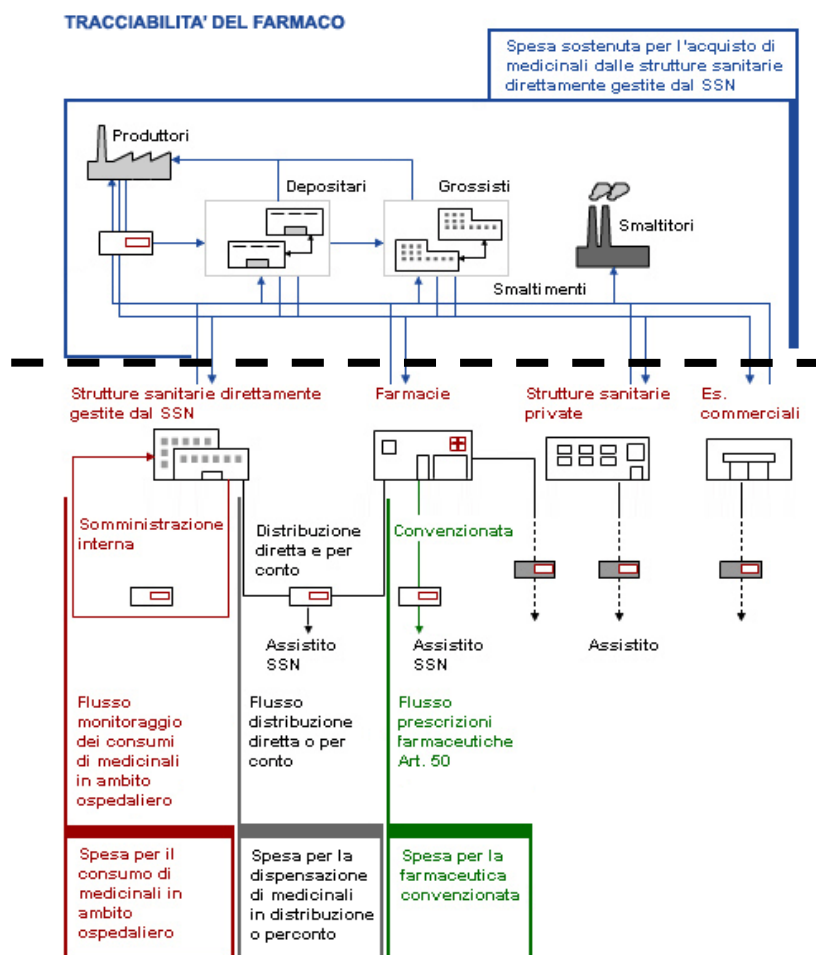


Figura 1. Sistema di Tracciabilità del farmaco in Italia (rielaborazione CNS da [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it))

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).

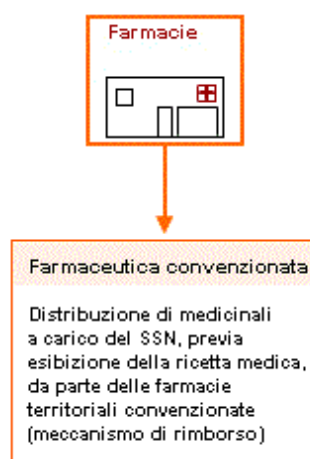
Pertanto, il flusso informativo della Tracciabilità del farmaco risulta il più idoneo a quantificare la domanda totale degli MPD poiché tiene conto delle quantità distribuite alle strutture sanitarie, pubbliche e private, e alle farmacie indipendentemente dal tipo di dispensazione, a carico o meno dell'SSN.

## 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](http://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:

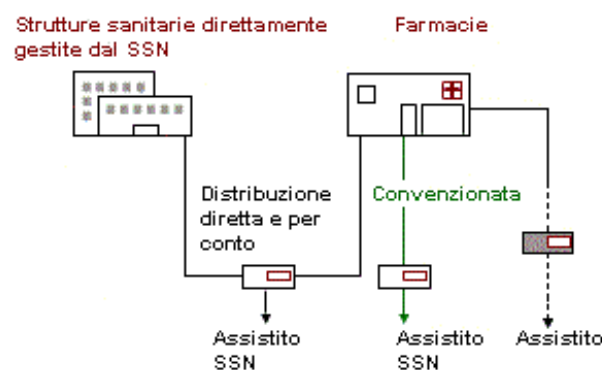


- i farmaci erogati al paziente per il consumo presso il proprio domicilio a seguito di presa in carico dello stesso da parte di una struttura SSN;
- i farmaci erogati direttamente dalle strutture sanitarie all'atto della dimissione da ricovero o visita specialistica (limitatamente al primo ciclo terapeutico 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](http://www.salute.gov.it))**

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

## Flusso informativo dei consumi ospedalieri di medicinali

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

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

Il flusso informativo prevede l'invio mensile al MdS da parte delle Regioni delle seguenti informazioni, codificate in modo univoco e coerente con gli altri flussi informativi dell'NSIS: struttura erogante, unità operativa ricevente, regime di attività del ricevente, codice del farmaco, data di erogazione, quantità erogata e relativa spesa (costo medio unitario ponderato sostenuto dalla struttura sanitaria per l'acquisto del medicinale). La movimentazione degli MPD provenienti dalla conto-lavorazione non è associata ad un costo di acquisizione sul mercato; tuttavia, una definizione approssimativa dei predetti costi può essere effettuata attraverso l'utilizzo delle tariffe di scambio ai sensi dell'Accordo Stato-Regioni del 20 ottobre 2015 (9).

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

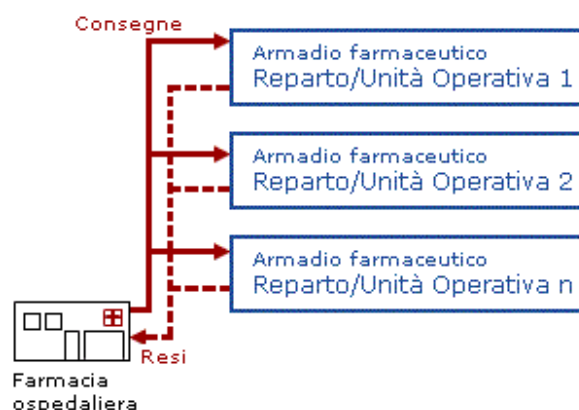


Figura 4. Ambito di rilevazione del flusso informativo del consumo ospedaliero di medicinali (rielaborazione CNS da [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it))

## Dati relativi ai medicinali plasmaderivati prodotti da plasma italiano

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

## Dati relativi a medicinali plasmaderivati soggetti a procedura di importazione

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

## Trattamento dei dati e sistema di classificazione ATC dei farmaci

Ai fini della redazione del presente rapporto sono state consultate le diverse fonti dati per rilevare il numero di confezioni del farmaco, per anno di riferimento e per singolo codice di AIC, e per identificare le quantità dei principi attivi degli MPD movimentati.

I singoli codici di AIC sono stati ricondotti ai relativi principi attivi e alla relativa codifica ATC. L'ATC è un sistema di classificazione dei farmaci curato dal *Nordic Council on Medicine* e dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* della *World Health Organization* (WHO) di Oslo, Norvegia ([www.whocc.no](http://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 2020-2021  
(Elaborazione CNS su fonte ISTAT al 31/5/2022)**

Regione	2020	2021
Abruzzo	1.293.941	1.281.012
Basilicata	553.254	545.130
Calabria	1.894.110	1.860.601
Campania	5.712.143	5.624.260
Emilia-Romagna	4.464.119	4.438.937
Friuli V. Giulia	1.206.216	1.201.510
Lazio	5.755.700	5.730.399
Liguria	1.524.826	1.518.495
Lombardia	10.027.602	9.981.554
Marche	1.512.672	1.498.236
Molise	300.516	294.294
Piemonte	4.311.217	4.274.945
PA Bolzano	532.644	534.912
PA Trento	545.425	542.166
Puglia	3.953.305	3.933.777
Sardegna	1.611.621	1.590.044
Sicilia	4.875.290	4.833.705
Toscana	3.692.555	3.692.865
Umbria	870.165	865.452
Valle d'Aosta	125.034	124.089
Veneto	4.879.133	4.869.830
Italia	59.641.488	59.236.213

## 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. 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 2020 a giugno 2021. 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 2021. 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. Per autosufficienza effettiva si intende, invece, il rapporto percentuale tra offerta effettiva e domanda SSN.

Nel capitolo relativo alla spesa farmaceutica, viene descritta la spesa per l'approvvigionamento sul mercato degli MPD, erogati a carico dell'SSN attraverso i canali distributivi delle strutture sanitarie pubbliche e delle farmacie convenzionate. Per quanto concerne il primo canale si è quantificato il costo aggregato di acquisto degli MPD effettuato da strutture pubbliche e rilevato dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco. Per le farmacie convenzionate, le quantità delle singole AIC rilevate e fornite dall'AIFA sono state valorizzate rispetto al prezzo vigente al 31/12/2021, applicando gli sconti previsti dalla Legge 662/1996 (13), modificata dalla Legge 122/2010 (14).

Per albumina, IGIV e FVIIIpd 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 31/12/2021)**

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
049507041	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 10mL 200 g/L	2	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C (nn)
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 (nn)
010317028	ALBUMINA UM.IMMUNO*50mL 20%+S.	10	BAXTER SpA	A
011544020	ALBUMINA BEHRING*IV 50mL20%	10	CSL BEHRING SpA	A
021111024	UMANALBUMIN*INF FL 50mL 200g/L	10	KEDRION SpA	A
022515163	ALBITAL*1FL 50mL SOLUZ 20%+SET	10	KEDRION SpA	A
028989046	PLASBUMIN*EV 1FL 50mL 200g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	A
029251030	ALBUTEIN*IV FL 50mL 200g/L	10	GRIFOLS Italia SpA	A
034611018	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 50mL 20%	10	GRIFOLS Italia SpA	A
036176016	ALBUMINA LFB*FL 50mL 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	C (nn)
010317042	ALBUMINA UM.IMMUNO*50mL 25%+S.	12,5	BAXTER SpA	A
021111051	UMANALBUMIN*FL 250mL 5%	12,5	KEDRION SpA	C
021111087	UMANALBUMIN*INF FL 50mL 250g/L	12,5	KEDRION SpA	A
022515136	ALBITAL*1FL 50mL 25G/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
042029025	KALBI*FL 50mL 250g/L+SET	12,5	KEDRION SpA	A

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
049507027	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 250mL 50 g/L	12,5	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C (nn)
021111101	UMANALBUMIN*EV FL 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*1FL 100mL 200g/L	20	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C (nn)
029251028	ALBUTEIN*IV FL 500mL 50g/L	25	GRIFOLS Italia SpA	C
034611057	ALBUMINA GRIFOLS*1FL 500mL 5%	25	GRIFOLS Italia SpA	C
034611071	ALBUMINA GRIFOLS25G/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*1FL 100mL 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 (nn)
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 50mL 20%, 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 100mL 200g/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*24SACCHE 50mL 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) di albumina<sup>1</sup> per il biennio 2020-2021 con le relative variazioni percentuali, sia a livello nazionale sia di singola Regione.

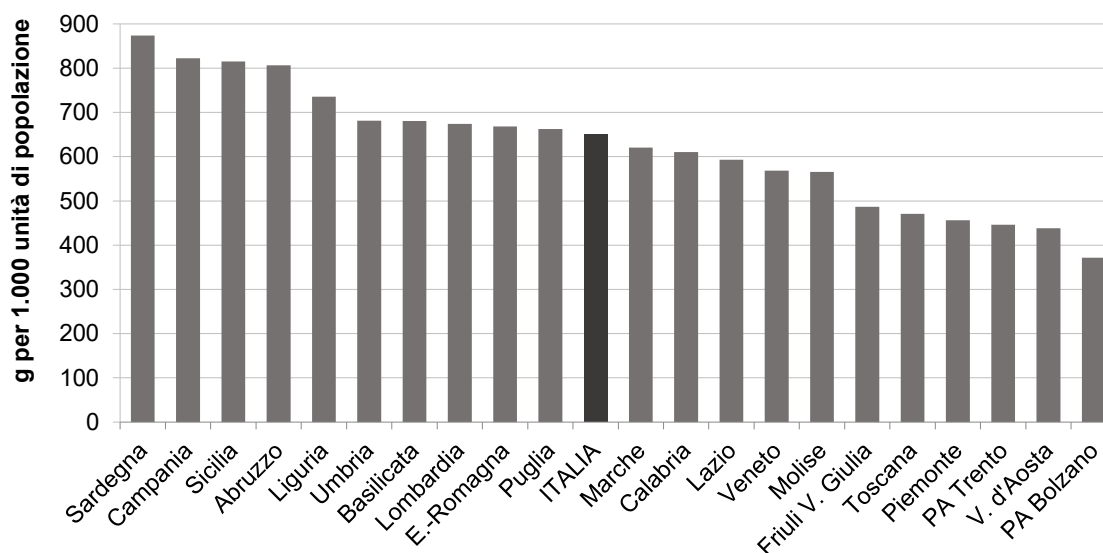
Nel 2021, la domanda nazionale di questo principio attivo è stata di circa 38.534 chilogrammi (Tabella 6), pari a circa 651 grammi per mille unità di popolazione. Le due Regioni dove si

<sup>1</sup> 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).

osserva la domanda maggiore, standardizzata per mille unità di popolazione, sono Sardegna e Campania, con valori pari rispettivamente a 874 e 823 grammi per mille unità di popolazione. La domanda minore si osserva invece nella Provincia Autonoma di Bolzano e in Valle d'Aosta, con circa 372 e 438 grammi per mille unità di popolazione, rispettivamente (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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	864.860	668,4	1.033.150	806,5	20,7
Basilicata	413.815	748,0	370.983	680,5	-9,0
Calabria	1.187.863	627,1	1.135.108	610,1	-2,7
Campania	4.275.738	748,5	4.626.590	822,6	9,9
E.-Romagna	2.629.565	589,0	2.967.408	668,5	13,5
Friuli V. Giulia	383.435	317,9	584.430	486,4	53,0
Lazio	3.433.058	596,5	3.396.963	592,8	-0,6
Liguria	868.725	569,7	1.116.945	735,6	29,1
Lombardia	7.196.825	717,7	6.728.863	674,1	-6,1
Marche	853.210	564,0	929.415	620,3	10,0
Molise	139.678	464,8	166.450	565,6	21,7
Piemonte	1.804.635	418,6	1.951.825	456,6	9,1
PA Bolzano	193.950	364,1	198.745	371,5	2,0
PA Trento	180.108	330,2	242.050	446,4	35,2
Puglia	2.157.803	545,8	2.605.545	662,4	21,3
Sardegna	1.390.663	862,9	1.389.770	874,0	1,3
Sicilia	3.535.708	725,2	3.938.353	814,8	12,3
Toscana	1.515.105	410,3	1.739.573	471,1	14,8
Umbria	554.660	637,4	589.640	681,3	6,9
Valle d'Aosta	63.070	504,4	54.360	438,1	-13,2
Veneto	2.570.970	526,9	2.767.985	568,4	7,9
Italia	36.213.440	607,2	38.534.148	650,5	7,1



**Figura 5. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) di albumina, espressa in grammi per mille unità di popolazione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Nel biennio in esame, la domanda totale standardizzata di albumina ha subito un discreto incremento (+7% rispetto al 2020) in linea con gli anni precedenti (17). Le Regioni in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente sono Valle d'Aosta (-13%) e Basilicata (-9%). Il Friuli V. Giulia (+53%), la PA di Trento (+35%) e la Liguria (+29%) sono le Regioni in cui la domanda mostra un maggiore crescita.

La Figura 6 evidenzia le dieci Regioni che hanno registrato una domanda maggiore rispetto alla domanda nazionale, con valore superiore al 20% per quattro di esse. La Figura 7 mostra la domanda regionale standardizzata di albumina per l'anno 2021 ripartita per canale distributivo (farmacie aperte al pubblico rispetto ad altre strutture), così come rilevato dal flusso informativo della Tracciabilità del farmaco (18).

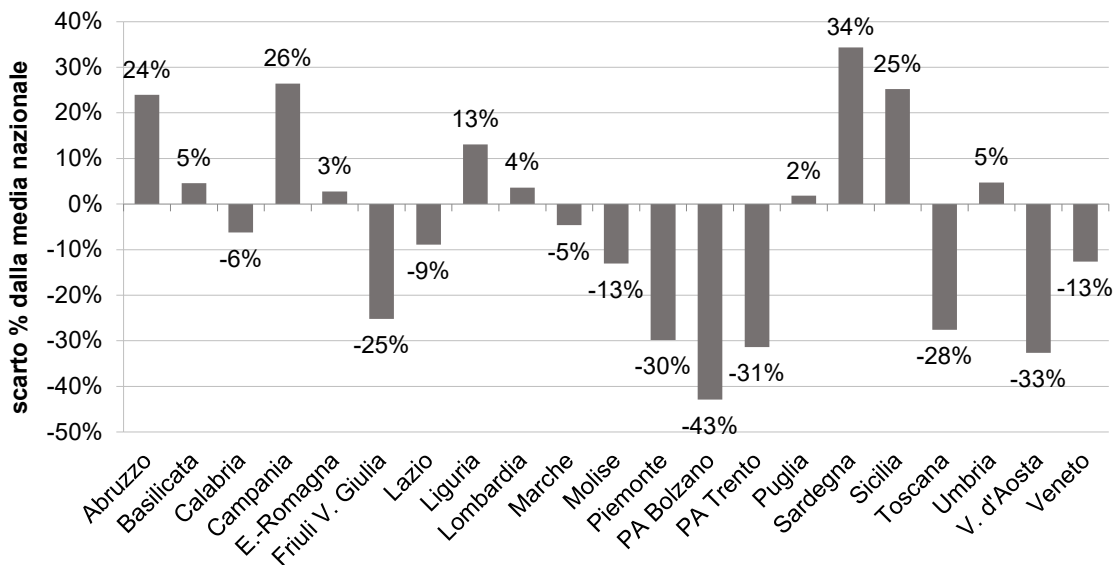


Figura 6. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di albumina per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

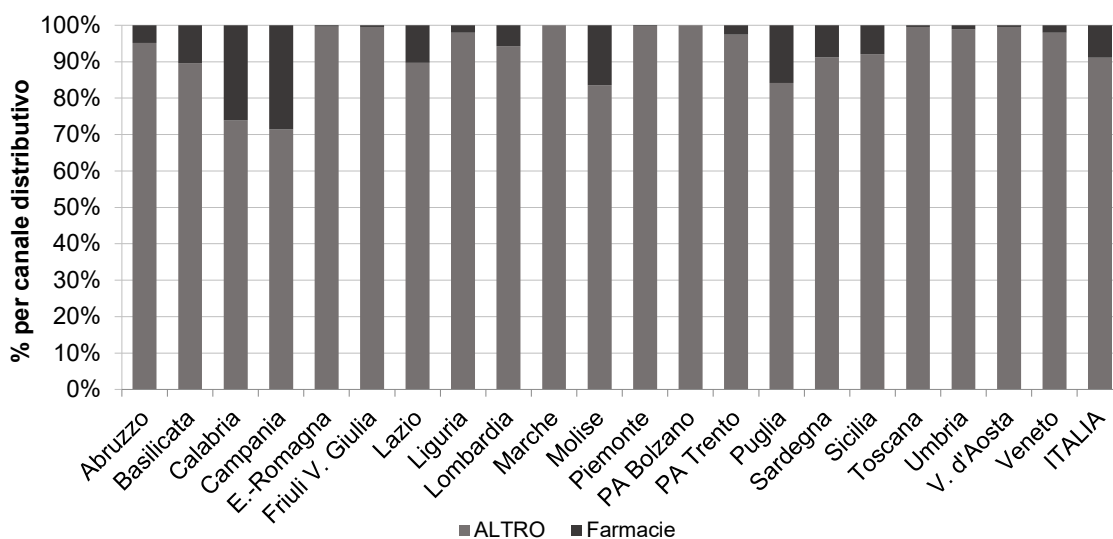


Figura 7. Distribuzione di albumina rispetto ai canali distributivi per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Nel 2021, il 9% circa della domanda nazionale, pari a circa 3.438 chilogrammi, è transitato per il canale distributivo delle farmacie aperte al pubblico.

Questa modalità di erogazione risulta particolarmente utilizzata in Campania e in Calabria, dove rappresenta una quota compresa tra il 29% e il 26% circa delle rispettive domande regionali. L'utilizzo del canale distributivo delle farmacie si osserva, seppur in misura più moderata, anche in Lazio, Molise, Basilicata e Puglia (con percentuali comprese tra il 10 e il 16% 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 31/12/2021)**

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
<b>Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo / intramuscolare</b>				
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
<b>Immunoglobulina umana normale ad uso sottocutaneo</b>				
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	C(nn)
044244010	CUVITRU*SC 1FL 5mL 200mg/mL	1	BAXALTA ITALY Srl	H
049488012	XENBIFY*1FL 5mL 200 mg/mL	1	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
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	C(nn)
044244022	CUVITRU*SC 1FL 10mL 200mg/mL	2	BAXALTA ITALY Srl	H
049488024	XENBIFY*1FL 10mL 200 mg/mL	2	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
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

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
043396023	NAXIGLO*SC FL 25mL 160mg/mL	4	KEDRION SpA	H
043398027	KEYCUTE*SC FL 25mL 160mg/mL	4	KEDRION SpA	H
044244034	CUVITRU*SC 1FL 20mL 200mg/mL	4	BAXALTA ITALY Srl	H
049488036	XENBIFY*1FL 20mL 200 mg/mL	4	ISTITUTO GRIFOLS S.A	C(nn)
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	C(nn)
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	C(nn)
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	C(nn)
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
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	H
044244111	CUVITRU*SC 30FL 20mL 200 mg/mL	120	BAXALTA INN. GMBH	C(nn)

Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
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)
<b>Immunoglobulina umana normale ad uso endovenoso</b>				
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	H
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	C(nn)
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	H
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	C(nn)
044187033	GLOBIGA*INF 1FL 5g 100mg/mL	5	OCTAPHARMA ITALY SPA	H
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	H
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



Codice AIC	Descrizione farmaco	g	Ditta produttrice	Classe SSN
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
043736038	IQYMUNE*FL INF100mL 100mg/mL	10	LFB	C(nn)
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	C(nn)
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	H
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 2020-2021, 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).

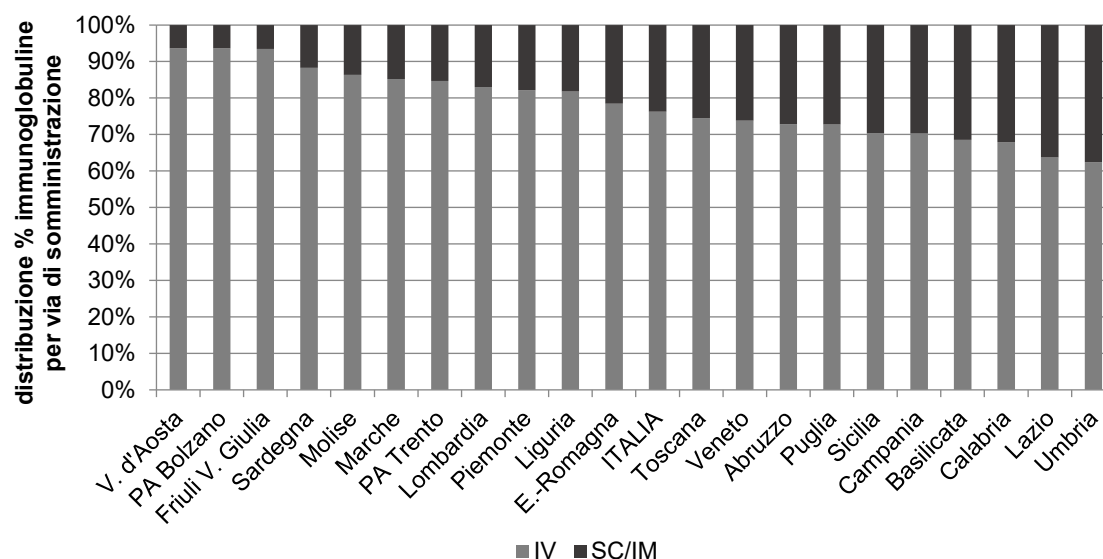
Nel 2021, la domanda totale nazionale di IG è stata di 6.482.066 grammi, pari a 109,4 grammi per mille unità di popolazione (Tabella 8).

**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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	142.883	110,4	135.984	106,2	-3,9
Basilicata	42.666	77,1	49.149	90,2	16,9
Calabria	122.730	64,8	118.288	63,6	-1,9
Campania	476.261	83,4	413.242	73,5	-11,9
E.-Romagna	557.477	124,9	577.184	130,0	4,1
Friuli V. Giulia	144.953	120,2	140.672	117,1	-2,6
Lazio	620.464	107,8	613.751	107,1	-0,6
Liguria	264.090	173,2	242.618	159,8	-7,7
Lombardia	965.518	96,3	969.941	97,2	0,9
Marche	213.808	141,3	212.652	141,9	0,4
Molise	61.537	204,8	24.214	82,3	-59,8
Piemonte	560.389	130,0	534.047	124,9	-3,9
PA Bolzano	50.274	94,4	54.536	102,0	8,0
PA Trento	54.273	99,5	53.108	98,0	-1,6
Puglia	475.033	120,2	442.736	112,5	-6,3
Sardegna	99.037	61,5	103.093	64,8	5,5
Sicilia	376.267	77,2	356.730	73,8	-4,4
Toscana	756.288	204,8	702.428	190,2	-7,1
Umbria	117.566	135,1	115.520	133,5	-1,2
Valle d'Aosta	28.545	228,3	20.933	168,7	-26,1
Veneto	633.411	129,8	601.241	123,5	-4,9
Italia	6.763.471	113,4	6.482.066	109,4	-3,5

Le tre Regioni dove si registra la maggiore domanda standardizzata per mille unità di popolazione sono la Toscana con circa 190 grammi, la Valle d'Aosta con circa 169 grammi e la Liguria con circa 160 grammi. La domanda minore si osserva invece in Calabria, Sardegna, Campania e Sicilia, dove i consumi sono compresi tra 64 e 74 grammi per mille unità di popolazione. La domanda di questi MPD risulta in lieve calo nel biennio 2020-2021 (-3,5%) ed è caratterizzata da ampie differenze tra le Regioni. Il decremento maggiore si registra in Molise (-60%) e in Valle d'Aosta e Campania, rispettivamente con -26% e -12%. L'incremento più marcato si osserva invece in Basilicata (+17%).

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, Lazio, Calabria e Basilicata (rispettivamente 37,6%, 36,3%, 32% e 31,5% del totale) e minore in Friuli Venezia Giulia, Valle d'Aosta e nella PA di Bolzano ( $\leq 6,5\%$ ). A livello nazionale, la domanda di IG SC/IM si attesta al 24% del totale della domanda di IG, come nel 2020.



**Figura 8. Domanda totale standardizzata (a carico SSN e privata) di immunoglobuline per via di somministrazione (percentuale sul totale), per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

## Immunoglobuline umane normali ad uso sottocutaneo

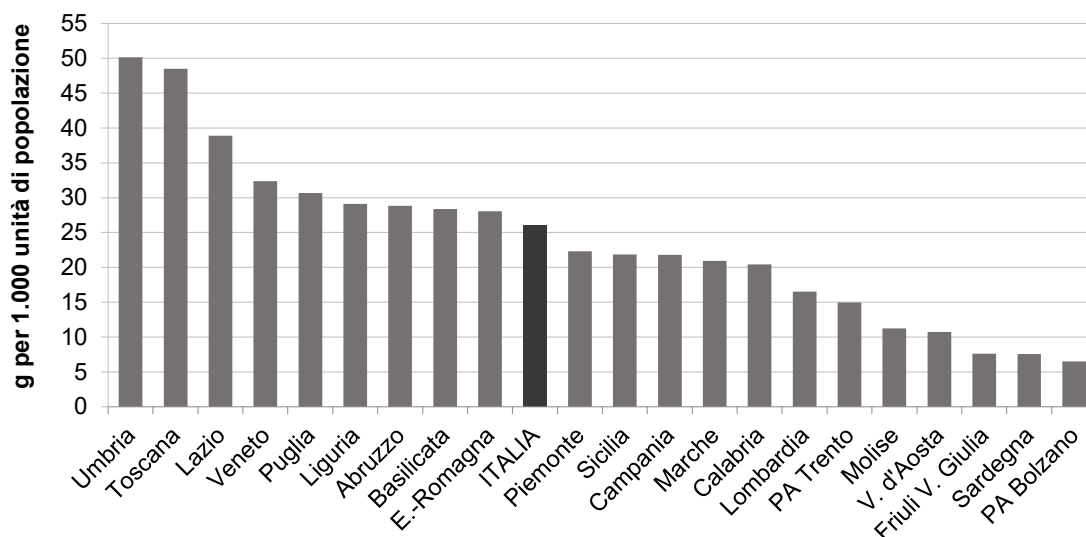
Nel 2021 la domanda totale di IG SC/IM si attesta a circa 1.540.405 grammi (26 grammi per mille abitanti), con un decremento del -5% rispetto al 2020 (Tabella 9).

**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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

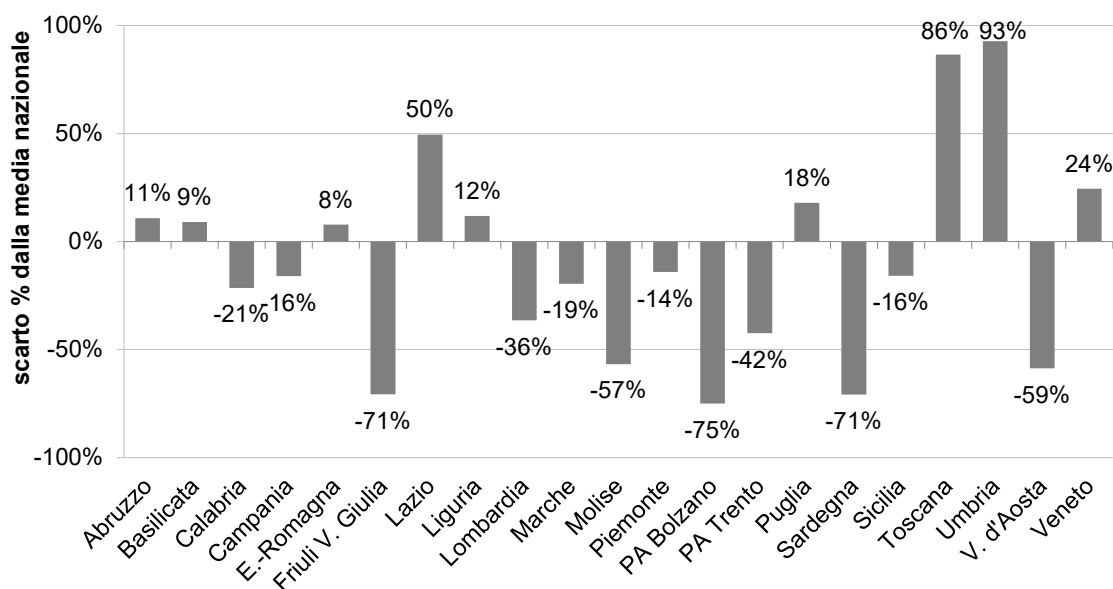
Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	36.783	28,4	36.909	28,8	1,4
Basilicata	15.807	28,6	15.463	28,4	-0,7
Calabria	40.895	21,6	37.988	20,4	-5,4
Campania	137.149	24,0	122.799	21,8	-9,1
E.-Romagna	132.224	29,6	124.431	28,0	-5,4
Friuli V. Giulia	8.138	6,7	9.172	7,6	13,2
Lazio	235.300	40,9	222.844	38,9	-4,9
Liguria	58.545	38,4	44.181	29,1	-24,2
Lombardia	165.844	16,5	165.098	16,5	0,0
Marche	33.333	22,0	31.367	20,9	-5,0
Molise	3.927	13,1	3.314	11,3	-13,8
Piemonte	104.048	24,1	95.458	22,3	-7,5
PA Bolzano	3.700	6,9	3.489	6,5	-6,1
PA Trento	8.488	15,6	8.118	15,0	-3,8
Puglia	136.342	34,5	120.680	30,7	-11,0
Sardegna	11.375	7,1	12.048	7,6	7,4
Sicilia	104.059	21,3	105.701	21,9	2,5
Toscana	206.787	56,0	179.090	48,5	-13,4
Umbria	43.816	50,4	43.395	50,1	-0,4
Valle d'Aosta	1.806	14,4	1.333	10,7	-25,6
Veneto	148.931	30,5	157.527	32,3	6,0
Italia	1.637.296	27,5	1.540.405	26,0	-5,3

Le domande regionali risultano diversificate e i valori massimi, compresi tra 50 e i 39 grammi per mille unità di popolazione, si registrano in Umbria, Toscana e Lazio. I valori minimi si registrano, invece, nella PA di Bolzano, Sardegna e in Friuli Venezia Giulia, con valori compresi tra 6,5 e 7,6 grammi per mille unità di popolazione (Figura 9).

Abruzzo, Basilicata, Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Puglia, Toscana, Umbria e Veneto registrano valori di domanda che superano più o meno significativamente il dato nazionale (range: 8-93%) (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, 2021 (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, 2021 (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 2020-2021 delle formulazioni a uso endovenoso.

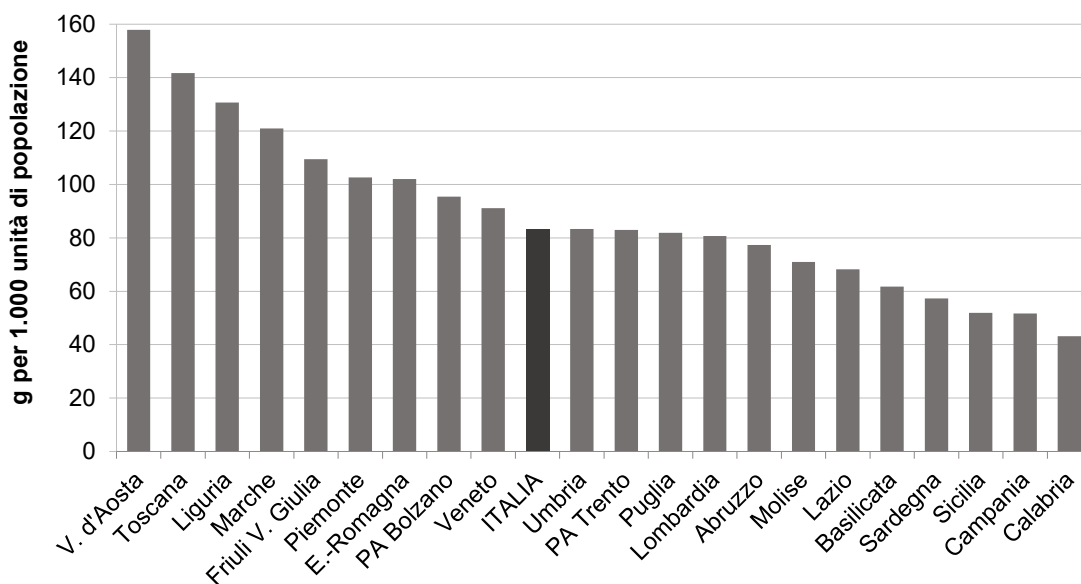
Anche in questo caso si osserva una tendenza al decremento (-3% circa) che, tuttavia, non è confermata in Basilicata, Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Marche, PA di Bolzano e Sardegna.

**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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

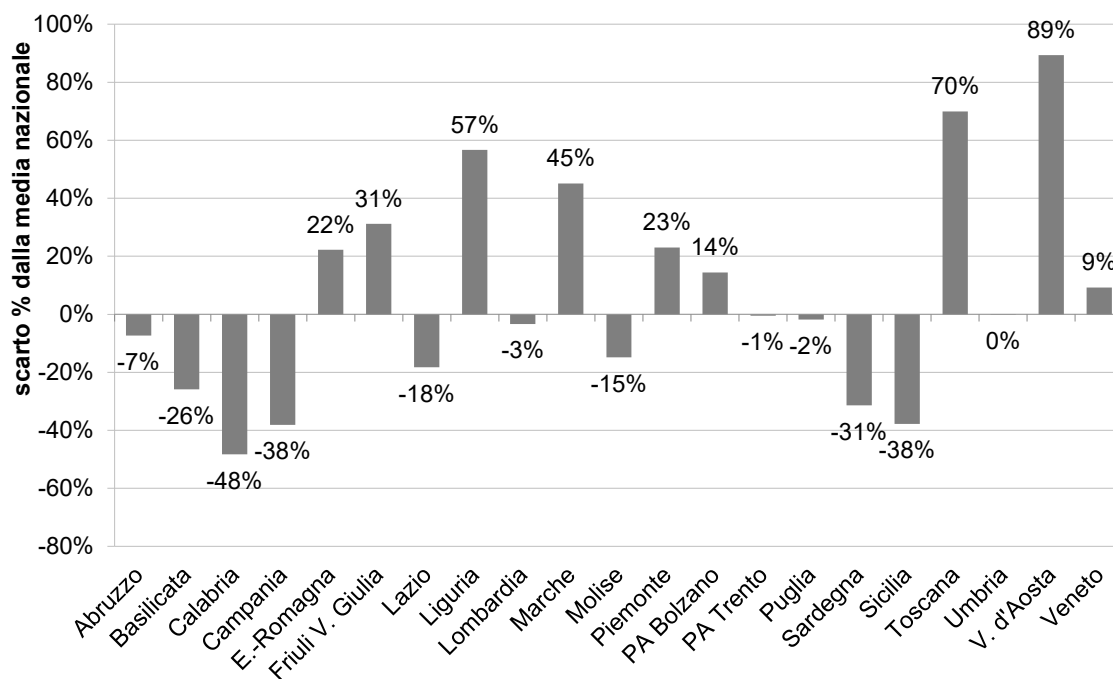
Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	106.100	82,0	99.075	77,3	-5,7
Basilicata	26.859	48,5	33.686	61,8	27,3
Calabria	81.835	43,2	80.300	43,2	-0,1
Campania	339.112	59,4	290.443	51,6	-13,0
E.-Romagna	425.254	95,3	452.752	102,0	7,1
Friuli V. Giulia	136.815	113,4	131.500	109,4	-3,5
Lazio	385.164	66,9	390.907	68,2	1,9
Liguria	205.545	134,8	198.438	130,7	-3,1
Lombardia	799.674	79,7	804.843	80,6	1,1
Marche	180.475	119,3	181.285	121,0	1,4
Molise	57.610	191,7	20.900	71,0	-63,0
Piemonte	456.341	105,8	438.590	102,6	-3,1
PA Bolzano	46.574	87,4	51.047	95,4	9,1
PA Trento	45.785	83,9	44.990	83,0	-1,1
Puglia	338.691	85,7	322.056	81,9	-4,4
Sardegna	87.663	54,4	91.045	57,3	5,3
Sicilia	272.208	55,8	251.028	51,9	-7,0
Toscana	549.501	148,8	523.337	141,7	-4,8
Umbria	73.750	84,8	72.125	83,3	-1,7
Valle d'Aosta	26.739	213,9	19.600	157,9	-26,1
Veneto	484.480	99,3	443.714	91,1	-8,2
Italia	5.126.175	85,9	4.941.661	83,4	-2,9

La Figura 11 mostra la domanda regionale standardizzata di IGIV così come rilevata dal flusso informativo della Tracciabilità del Farmaco nel 2021.

La domanda di IGIV maggiore si registra in Valle d'Aosta, Toscana e Liguria con consumi compresi tra i 158 e i 131 grammi per mille abitanti (rispettivamente +89%, +70%, +57% 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 43 e 52 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, 2021. (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, 2021 (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 31/12/2021)**

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

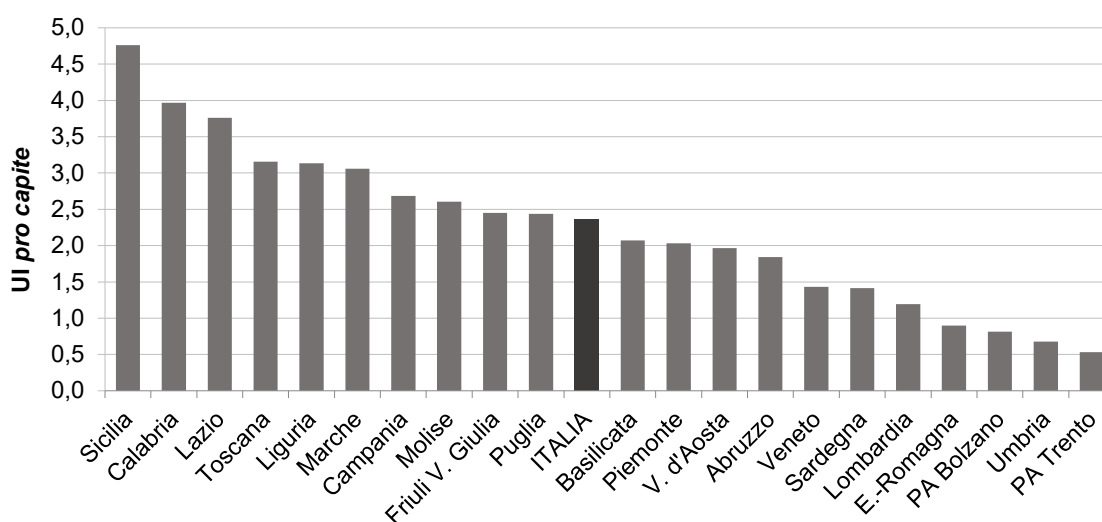
## Quantificazione e caratterizzazione della domanda

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 2020-2021 con le relative variazioni percentuali, a livello nazionale e regionale. Nel 2021 la domanda totale di AT è stata di 140.192.500 UI, pari a 2,4 UI *pro capite*, evidenziando un cospicuo aumento rispetto ai consumi registrati nell'anno precedente, pari al +13%. In cinque Regioni in particolare si è registrata una tendenza significativa all'aumento di utilizzo superiore al +40% [range: Marche (+42%) – Molise (+117%)]. La Regione in cui il contenimento dell'utilizzo è stato più evidente è stata la Valle d'Aosta (-44%). La Figura 13 mostra la domanda regionale e nazionale standardizzata di AT nell'anno 2021.

**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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.943.500	1,5	2.358.000	1,8	22,6
Basilicata	1.218.000	2,2	1.128.000	2,1	-6,0
Calabria	7.376.500	3,9	7.380.500	4,0	1,9
Campania	14.392.000	2,5	15.100.500	2,7	6,6
E.-Romagna	3.305.000	0,7	3.992.000	0,9	21,5
Friuli V. Giulia	2.876.000	2,4	2.944.000	2,5	2,8
Lazio	19.215.500	3,3	21.535.000	3,8	12,6
Liguria	3.973.500	2,6	4.759.000	3,1	20,3
Lombardia	15.020.000	1,5	11.935.000	1,2	-20,2
Marche	3.253.000	2,2	4.582.000	3,1	42,2
Molise	360.000	1,2	766.000	2,6	117,3
Piemonte	8.500.500	2,0	8.684.500	2,0	3,0
PA Bolzano	347.000	0,7	436.000	0,8	25,1
PA Trento	147.000	0,3	288.000	0,5	97,1
Puglia	6.444.000	1,6	9.589.500	2,4	49,6
Sardegna	2.069.000	1,3	2.248.500	1,4	10,2
Sicilia	18.372.500	3,8	23.005.500	4,8	26,3
Toscana	7.633.000	2,1	11.656.500	3,2	52,7
Umbria	546.000	0,6	586.000	0,7	7,9
Valle d'Aosta	439.000	3,5	244.000	2,0	-44,0
Veneto	7.047.500	1,4	6.974.000	1,4	-0,9
Italia	124.478.500	2,1	140.192.500	2,4	13,4

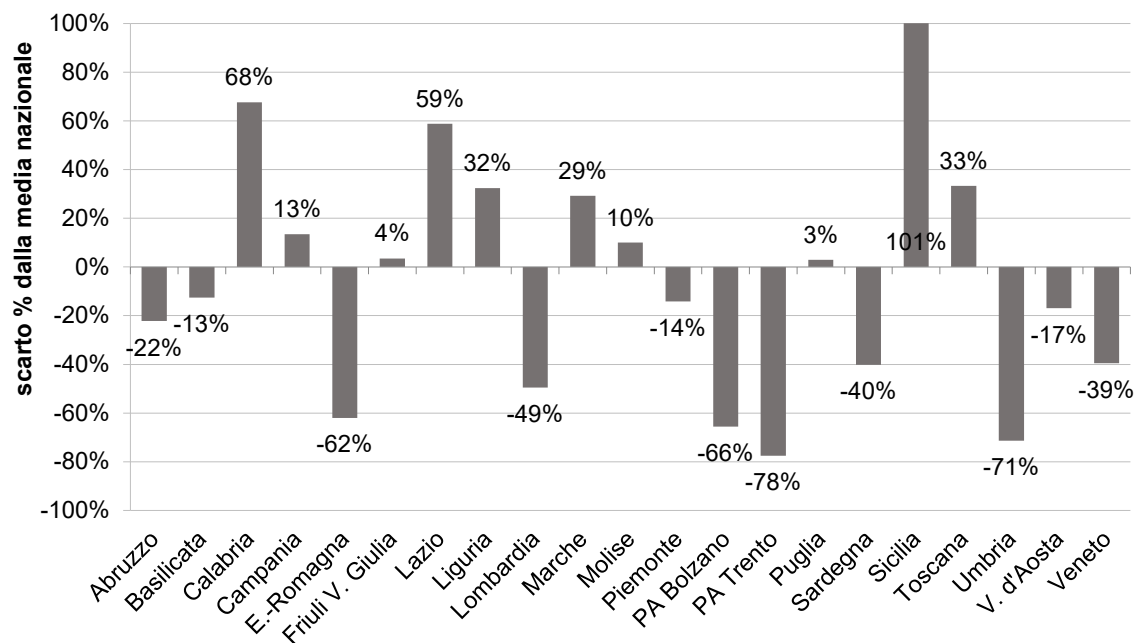
Le Regioni dove si osserva la domanda *pro capite* maggiore sono Sicilia, Calabria, Lazio e Toscana con una domanda di 4,8 UI per la prima e 4, 3,8 e 3,2 UI rispettivamente per le altre Regioni. La domanda minore, inferiore a 1 UI *pro capite*, si osserva invece nella PA di Trento, in Umbria, nella PA di Bolzano e in Emilia-Romagna.



**Figura 13. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di antitrombina, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**



In Figura 14 è mostrato, per l'anno 2021, 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, 2021 (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 31/12/2021)**

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 31/12/2021)**

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
<b>Fattore VIII e Fattore di von Willebrand in associazione</b>				
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*INF FL1500UI+SIR SOLV+SET	1500	GRIFOLS Italia SpA	C(nn)
033077126	ALPHANATE *INF 1F 2000 UI+SIR+SET	2000	GRIFOLS Italia SpA	C
<b>Fattore di von Willebrand</b>				
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 31/12/2021)**

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
028687010	RECOMBIMATE*FL 250UI+FL 10mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
028687046	RECOMBIMATE*FL 250UI+FL 5mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
028687073	RECOMBIMATE*FL 250UI+FL 5mL	250	BAXALTA ITALY Srl	A
028687109	RECOMBIMATE*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

<b>Codice AIC</b>	<b>Denominazione farmaco</b>	<b>UI</b>	<b>Ditta produttrice</b>	<b>Classe SSN</b>
034956019	HELIXATE NEXGEN*250UI+1FL+1KIT	250	CSL BEHRING SpA	A
036160012	ADVATE*FL 250UI+FL SOLV 5mL	250	BAXTER SpA	A
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	C(nn)
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	C(nn)
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	C(nn)

<b>Codice AIC</b>	<b>Denominazione farmaco</b>	<b>UI</b>	<b>Ditta produttrice</b>	<b>Classe SSN</b>
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)
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
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
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
043534078	NUWIQ*EV FL 4000UI+SIR 2,5mL	4000	OCTAPHARMA AB	C
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)
<b>Fattore VIII ricombinante long-acting</b>				
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
047418025	JIVI* EV 500 UI + FL SOLV 2,5 mL+SIR	500	BAYER AG	A

Codice AIC	Denominazione farmaco	UI	Ditta produttrice	Classe SSN
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
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)
044563106	ELOCTA*IV 1FL 5000UI+SIR PRERI	5000	SOBI Srl	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 2021 un valore complessivo di 567.778.700 UI (Tabella 16): di queste, circa un sesto (il 16% del totale, 92.059.700 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 all'1,1%, in Valle d'Aosta e un massimo, pari circa al 27%, in Puglia. Nel 2021, la domanda totale *pro capite* di FVIII (plasmatico e ricombinante) si attesta intorno a 10 UI, con un decremento pari al -2,1% rispetto al 2020.

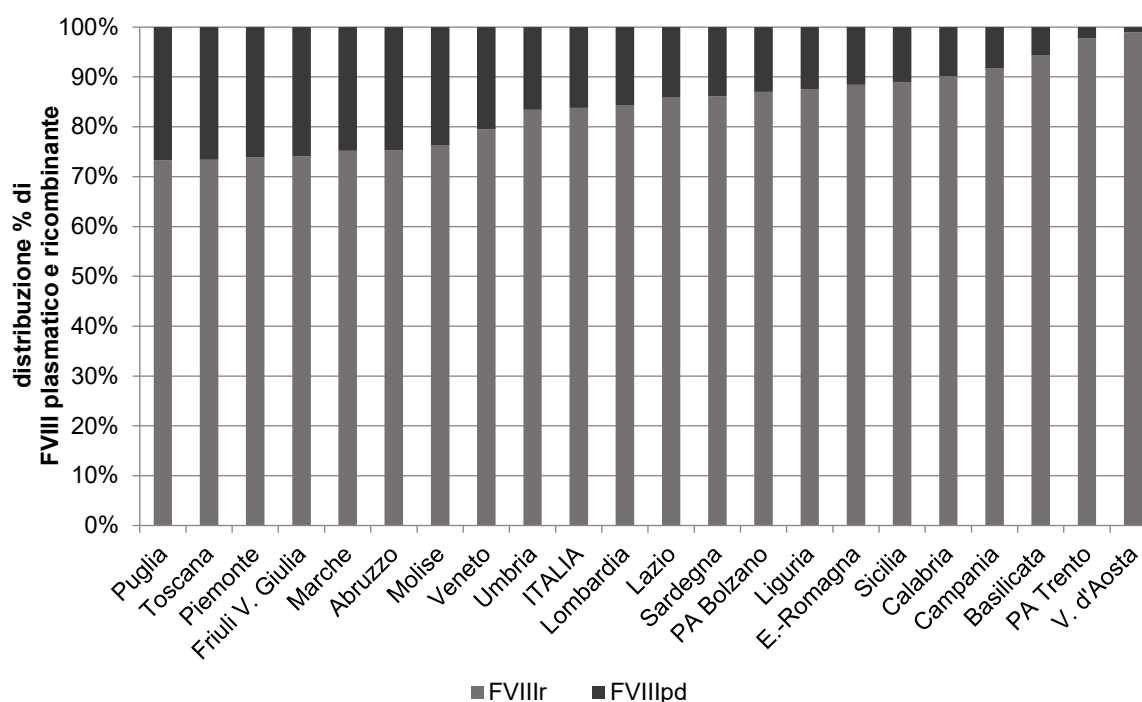
La domanda regionale *pro capite* mostra significative oscillazioni che vanno da circa 4 UI in Friuli Venezia Giulia a circa 17 UI nel Lazio (Figura 16).

I decrementi più significativi della domanda regionale *pro capite* sono osservabili in Basilicata e in Liguria, dove i consumi hanno registrato una diminuzione pari al -39% e -25%, rispettivamente.

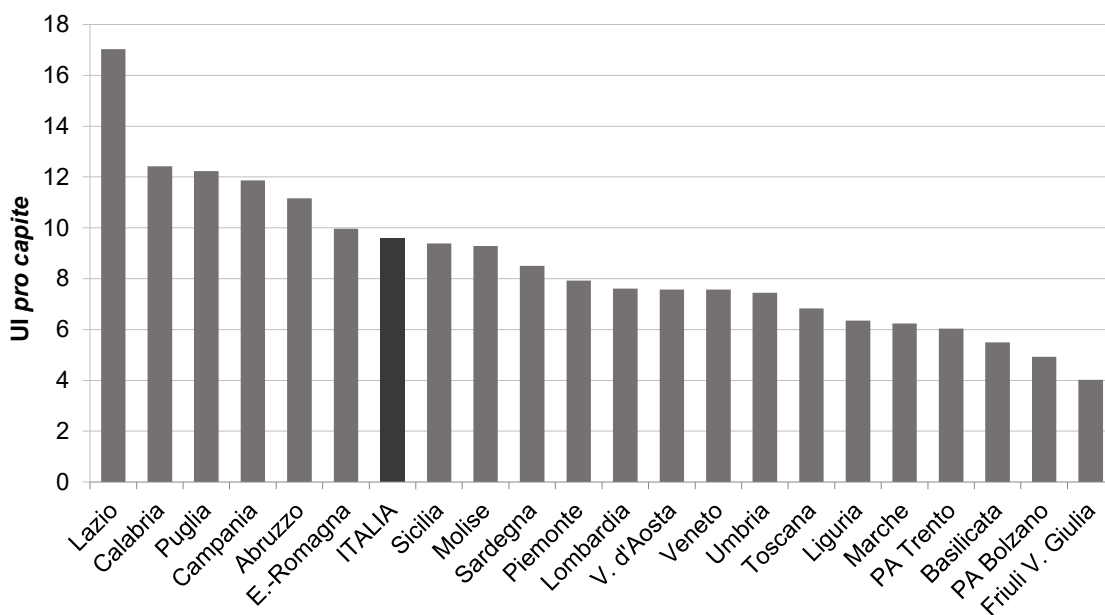
È importante sottolineare che, per questo tipo di medicinali, forti oscillazioni possono verificarsi per necessità contingenti di pochi pazienti (trattamenti di immunotolleranza, interventi chirurgici, traumi gravi, ecc.). Sei Regioni mostrano una domanda maggiore rispetto al dato nazionale (Figura 17).

**Tabella 16. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

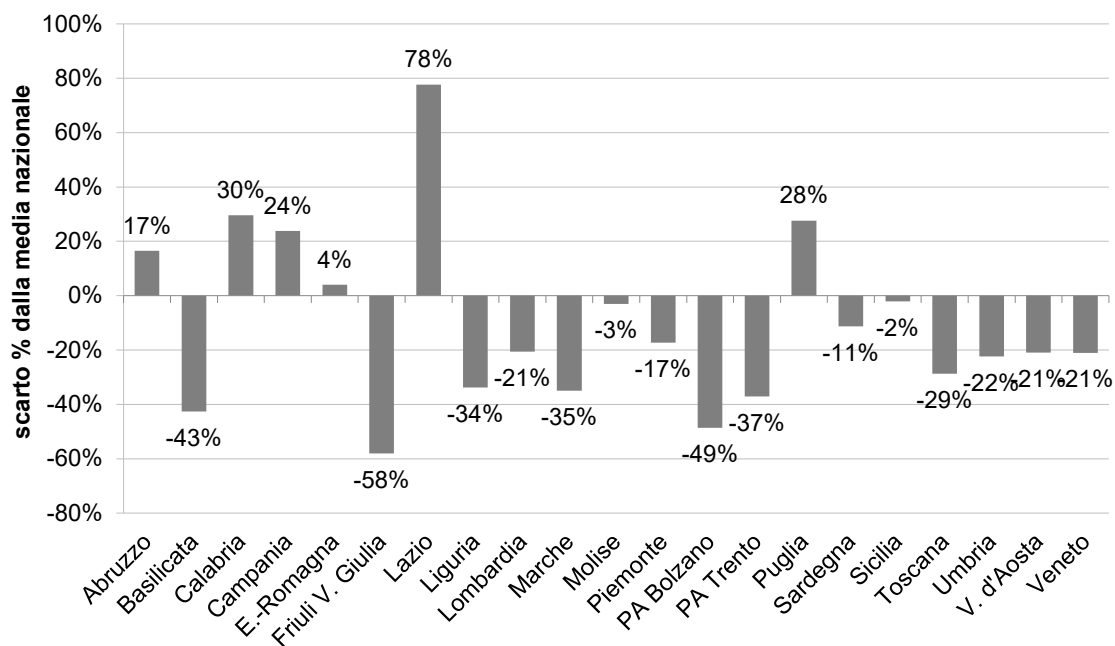
Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	14.014.500	10,8	14.304.750	11,2	3,1
Basilicata	5.002.000	9,0	2.996.500	5,5	-39,2
Calabria	22.808.750	12,0	23.102.000	12,4	3,1
Campania	69.249.700	12,1	66.754.500	11,9	-2,1
E.-Romagna	37.765.750	8,5	44.246.750	10,0	17,8
Friuli V. Giulia	3.995.000	3,3	4.826.250	4,0	21,3
Lazio	92.996.850	16,2	97.587.750	17,0	5,4
Liguria	12.915.250	8,5	9.646.500	6,4	-25,0
Lombardia	80.485.750	8,0	75.966.500	7,6	-5,2
Marche	10.028.500	6,6	9.342.000	6,2	-5,9
Molise	2.182.000	7,3	2.734.000	9,3	27,9
Piemonte	39.325.000	9,1	33.886.250	7,9	-13,1
PA Bolzano	3.290.000	6,2	2.634.000	4,9	-20,3
PA Trento	2.899.500	5,3	3.271.500	6,0	13,5
Puglia	50.628.250	12,8	48.099.250	12,2	-4,5
Sardegna	13.478.700	8,4	13.526.200	8,5	1,7
Sicilia	48.952.500	10,0	45.406.250	9,4	-6,4
Toscana	28.206.950	7,6	25.224.750	6,8	-10,6
Umbria	7.146.500	8,2	6.438.500	7,4	-9,4
Valle d'Aosta	764.000	6,1	940.000	7,6	24,0
Veneto	37.623.750	7,7	36.844.500	7,6	-1,9
Italia	583.759.200	9,8	567.778.700	9,6	-2,1



**Figura 15. Distribuzione % di Fattore VIII per tipologia, per Regione, 2021 (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, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**



**Figura 17. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII, per Regione, 2021 (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)

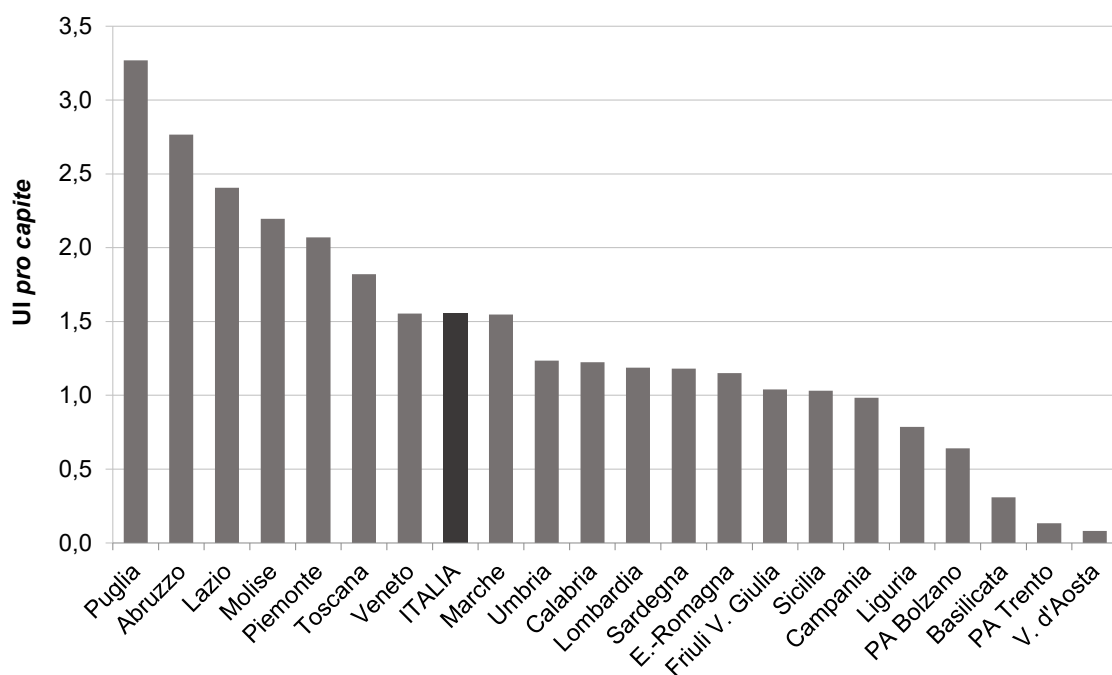
Nel 2021, la domanda nazionale di FVIIIpd è circa il 16% della domanda totale e ha un valore pari a 92.059.700 UI. Si registra una tendenza alla diminuzione del -6,5% rispetto al valore del 2020 e una domanda totale standardizzata di 1,6 UI *pro capite* (Tabella 17).

**Tabella 17. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore VIII di origine plasmatica, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

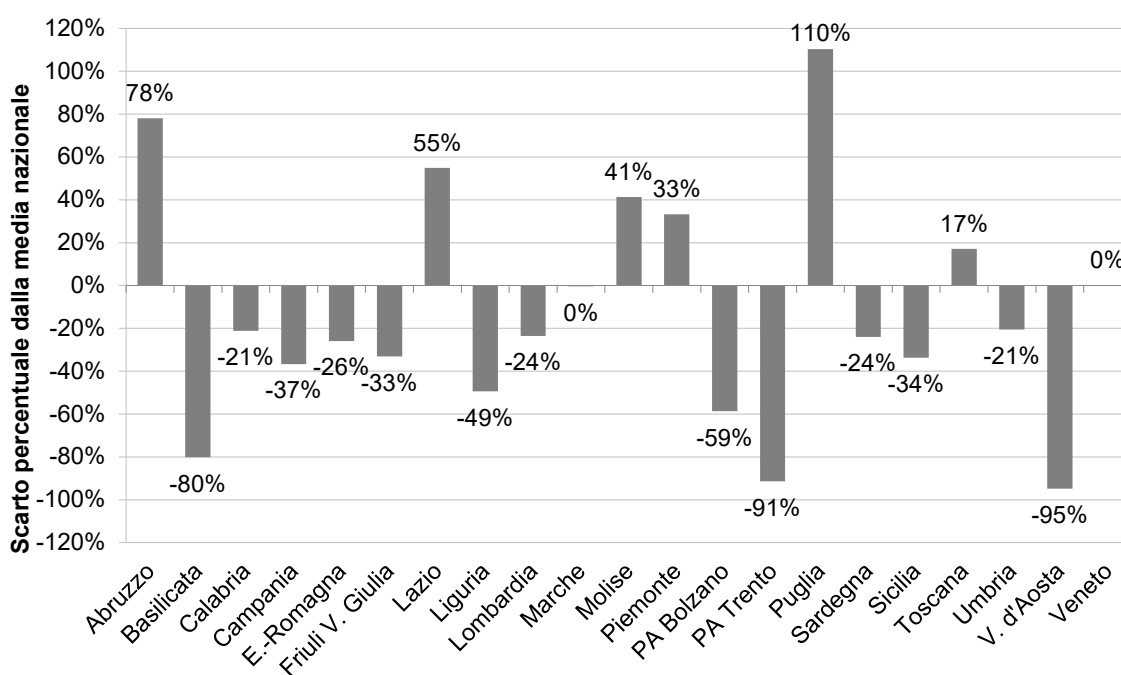
Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.958.000	2,3	3.543.500	2,8	21,0
Basilicata	195.000	0,4	168.000	0,3	-12,6
Calabria	2.203.250	1,2	2.276.500	1,2	5,2
Campania	4.967.700	0,9	5.532.500	1,0	13,1
E.-Romagna	5.371.000	1,2	5.110.000	1,2	-4,3
Friuli V. Giulia	674.000	0,6	1.249.000	1,0	86,0
Lazio	13.269.100	2,3	13.782.000	2,4	4,3
Liguria	1.273.500	0,8	1.199.000	0,8	-5,8
Lombardia	14.902.500	1,5	11.851.500	1,2	-20,1
Marche	2.229.000	1,5	2.317.000	1,5	4,9
Molise	380.000	1,3	646.000	2,2	73,6
Piemonte	11.032.000	2,6	8.846.500	2,1	-19,1
PA Bolzano	1.043.000	2,0	343.000	0,6	-67,3
PA Trento	39.500	0,1	73.000	0,1	85,9
Puglia	12.134.500	3,1	12.855.500	3,3	6,5
Sardegna	1.727.200	1,1	1.877.200	1,2	10,2
Sicilia	5.362.000	1,1	5.028.000	1,0	-6,3
Toscana	7.048.200	1,9	6.719.000	1,8	-4,7
Umbria	1.325.000	1,5	1.068.000	1,2	-19,0
Valle d'Aosta	12.000	0,1	10.000	0,1	-16,0
Veneto	10.889.500	2,2	7.564.500	1,6	-30,4
Italia	99.035.950	1,7	92.059.700	1,6	-6,5

La domanda *pro capite* risulta molto differenziata e i valori massimi sono registrati in Puglia (3,3 UI *pro capite*), Abruzzo (2,8 UI *pro capite*) e nel Lazio (2,4 UI *pro capite*); ai predetti valori corrispondono scostamenti percentuali dalla media nazionale pari a +110%, +78% e +55%, rispettivamente. I valori minimi (inferiori a 1 UI *pro capite*) si sono registrati in Valle d'Aosta, PA di Trento, PA di Bolzano, Basilicata e Liguria (Figure 18 e 19).

Il dato nazionale di tendenza alla diminuzione si conferma in quasi tutte le Regioni italiane (*range*: -67%; -4,3%), ad eccezione di Abruzzo, Calabria, Campania, Friuli V. Giulia, Lazio, Marche, Molise, PA di Trento, Puglia e Sardegna, dove si registrano aumenti compresi tra il 4% e l'86%.



**Figura 18. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII di origine plasmatica, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**



**Figura 19. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine plasmatica, per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

**Fattore VIII di origine plasmatica (B02BD02)**

Nel 2021 la domanda totale di Fattore VIII di origine plasmatica è stata di 42.606.000 UI (Tabella 18).

La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di circa 0,7 UI, con un range tra le Regioni di 0,004 UI e 1,5 UI. Le Regioni con il consumo *pro capite* più elevato sono state Puglia (1,5 UI) e Piemonte (1,4 UI).

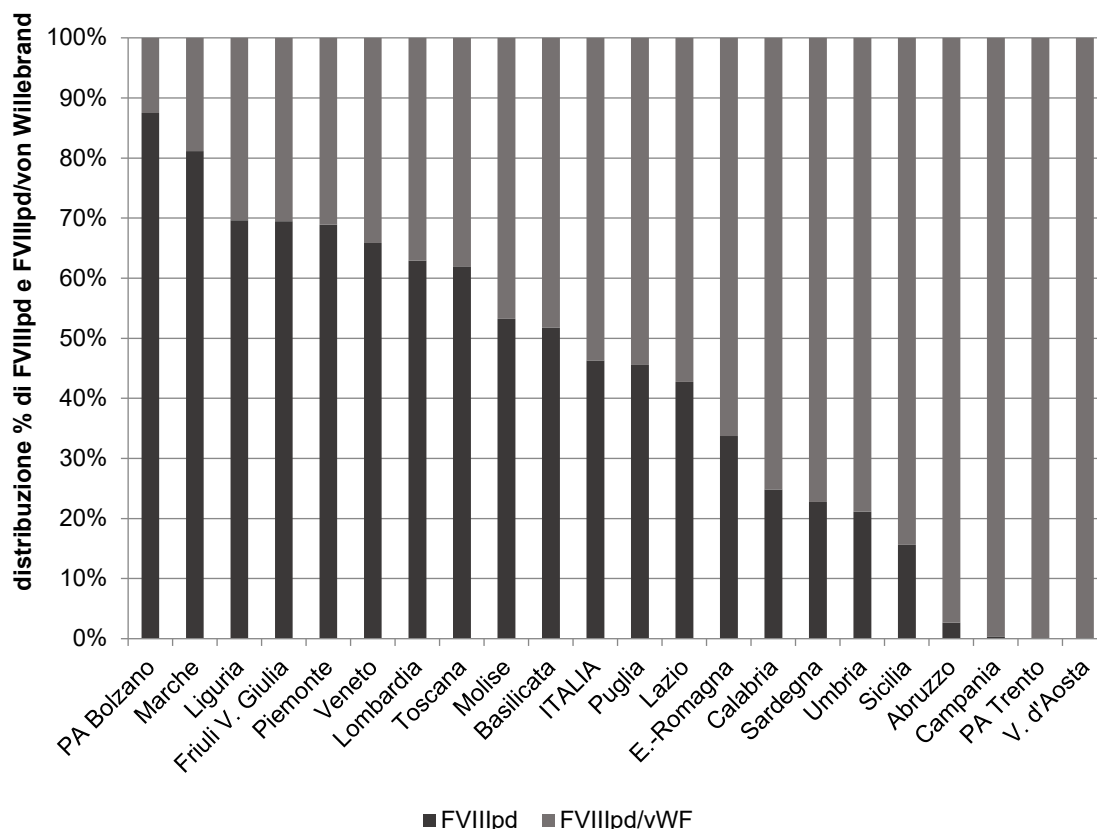
L'utilizzo più modesto è stato osservato in Campania e in Abruzzo (0,004 UI and 0,1 UI *pro capite* rispettivamente).

Non si è registrato nessun consumo in Valle d'Aosta.

**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 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	120.000	0,1	94.000	0,1	-20,9
Basilicata	36.000	0,1	87.000	0,2	145,3
Calabria	643.000	0,3	565.000	0,3	-10,5
Campania	150.000	0,0	20.000	0,0	-86,5
E.-Romagna	3.192.000	0,7	1.725.000	0,4	-45,7
Friuli V. Giulia	256.000	0,2	868.000	0,7	240,4
Lazio	5.234.000	0,9	5.890.000	1,0	13,0
Liguria	704.000	0,5	835.000	0,5	19,1
Lombardia	9.647.000	1,0	7.456.000	0,7	-22,4
Marche	1.805.000	1,2	1.880.000	1,3	5,2
Molise	180.000	0,6	344.000	1,2	95,2
Piemonte	8.749.000	2,0	6.097.000	1,4	-29,7
PA Bolzano	288.000	0,5	300.000	0,6	3,7
PA Trento	3.000	0,0	-	-	-100,0
Puglia	5.314.000	1,3	5.860.000	1,5	10,8
Sardegna	285.000	0,2	427.000	0,3	51,9
Sicilia	763.000	0,2	785.000	0,2	3,8
Toscana	4.361.000	1,2	4.165.000	1,1	-4,5
Umbria	396.000	0,5	226.000	0,3	-42,6
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	8.269.000	1,7	4.982.000	1,0	-39,6
Italia	50.395.000	0,8	42.606.000	0,7	-14,9

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, 2021 (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)**

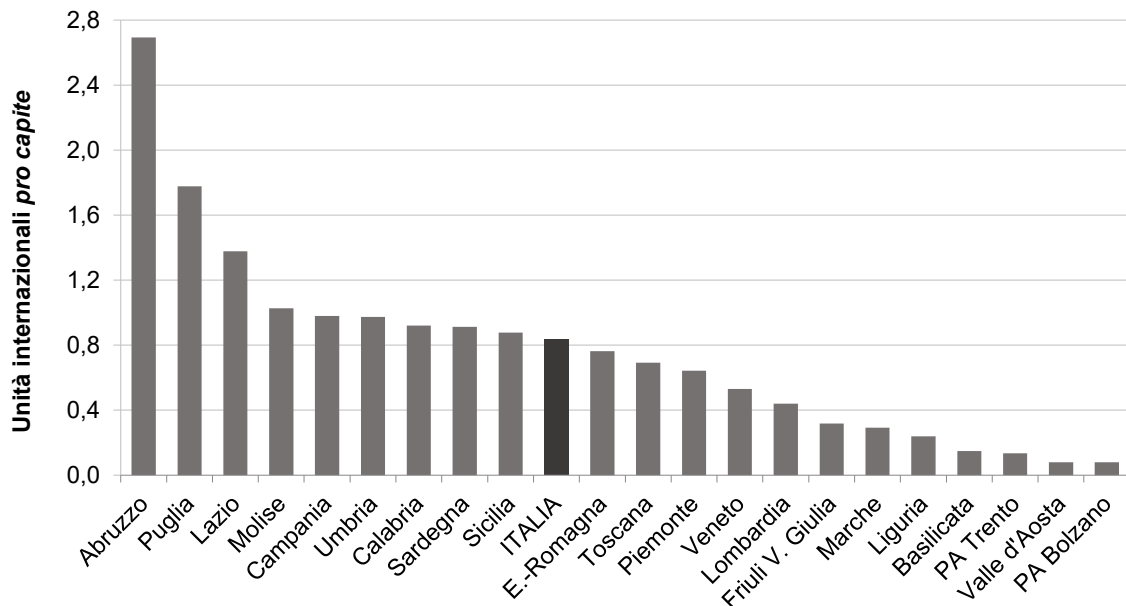
Nel 2021 la domanda nazionale di Fattore VIII in combinazione con il Fattore di von Willebrand è stata di 49.453.700 UI, circa il 54% della domanda totale di FVIIIpd.

La media nazionale *pro capite* è stata di 0,8 UI, con un range tra le Regioni di 0,1 UI (Valle d'Aosta, PA di Bolzano, PA di Trento e Basilicata) e 2,7 UI (Abruzzo) (Tabella 19).

Le Regioni con la più alta domanda *pro capite* sono state Abruzzo (2,7 UI), Puglia (1,8 UI) e il Lazio (1,4 UI). L'utilizzo più basso, pari a 0,1 UI *pro capite*, è stato osservato in Valle d'Aosta, PA di Bolzano, PA di Trento e Basilicata (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 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.838.000	2,2	3.449.500	2,7	22,8
Basilicata	159.000	0,3	81.000	0,1	-48,3
Calabria	1.560.250	0,8	1.711.500	0,9	11,7
Campania	4.817.700	0,8	5.512.500	1,0	16,2
E.-Romagna	2.179.000	0,5	3.385.000	0,8	56,2
Friuli V. Giulia	418.000	0,3	381.000	0,3	-8,5
Lazio	8.035.100	1,4	7.892.000	1,4	-1,3
Liguria	569.500	0,4	364.000	0,2	-35,8
Lombardia	5.255.500	0,5	4.395.500	0,4	-16,0
Marche	424.000	0,3	437.000	0,3	4,1
Molise	200.000	0,7	302.000	1,0	54,2
Piemonte	2.283.000	0,5	2.749.500	0,6	21,5
PA Bolzano	755.000	1,4	43.000	0,1	-94,3
PA Trento	36.500	0,1	73.000	0,1	101,2
Puglia	6.820.500	1,7	6.995.500	1,8	3,1
Sardegna	1.442.200	0,9	1.450.200	0,9	1,9
Sicilia	4.599.000	0,9	4.243.000	0,9	-6,9
Toscana	2.687.200	0,7	2.554.000	0,7	-5,0
Umbria	929.000	1,1	842.000	1,0	-8,9
Valle d'Aosta	12.000	0,1	10.000	0,1	-16,0
Veneto	2.620.500	0,5	2.582.500	0,5	-1,3
Italia	48.640.950	0,8	49.453.700	0,8	2,4



**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, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

## Fattore VIII ricombinante

Nel 2021, la domanda totale di FVIIIr si è attestata su un valore pari a 475.719.000 UI, con un decremento del -1,2% rispetto al 2020.

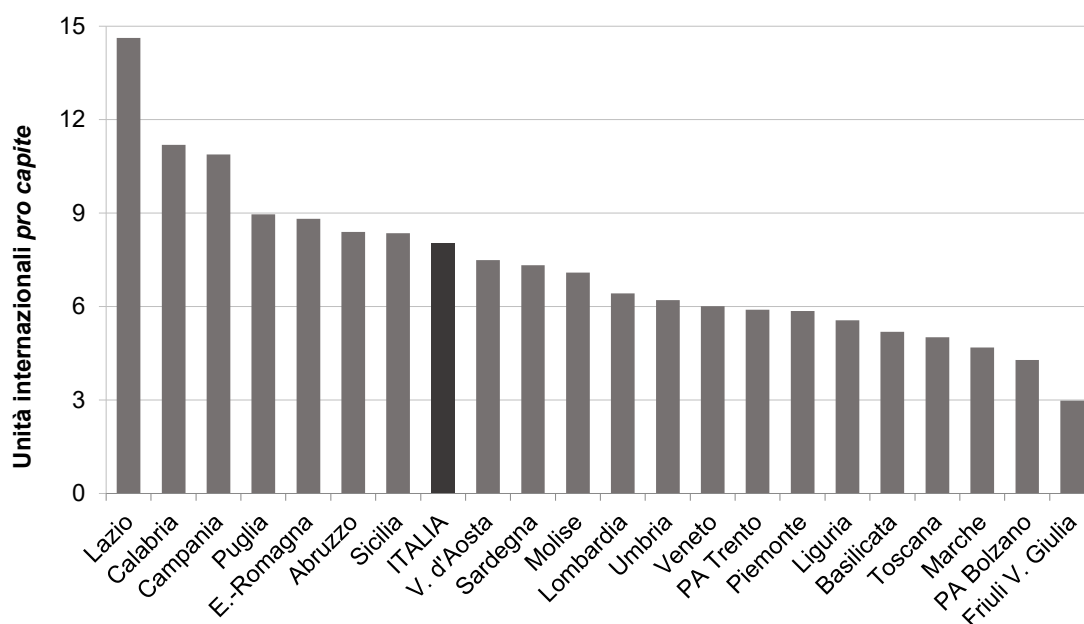
La domanda media nazionale *pro capite* è invece di circa 8 UI, con un *range* tra le Regioni compreso tra 3 UI e 14,6 UI *pro capite* (Tabella 20).

**Tabella 20. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, Fattore VIII di origine ricombinante e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

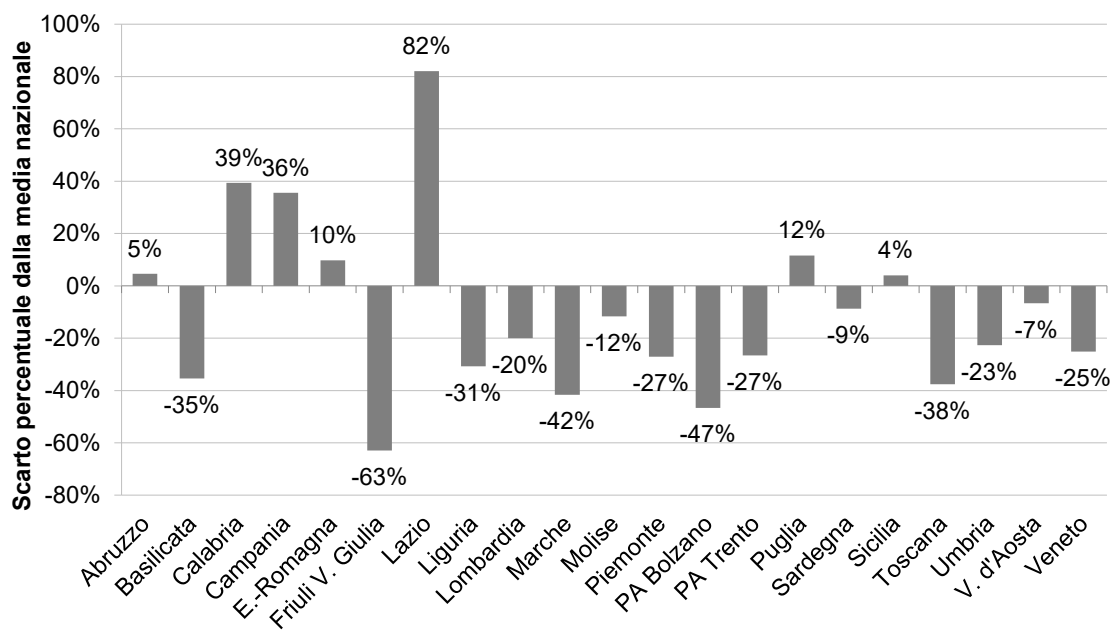
Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	11.056.500	8,5	10.761.250	8,4	-1,7
Basilicata	4.807.000	8,7	2.828.500	5,2	-40,3
Calabria	20.605.500	10,9	20.825.500	11,2	2,9
Campania	64.282.000	11,3	61.222.000	10,9	-3,3
E.-Romagna	32.394.750	7,3	39.136.750	8,8	21,5
Friuli V. Giulia	3.321.000	2,8	3.577.250	3,0	8,1
Lazio	79.727.750	13,9	83.805.750	14,6	5,6
Liguria	11.641.750	7,6	8.447.500	5,6	-27,1
Lombardia	65.583.250	6,5	64.115.000	6,4	-1,8
Marche	7.799.500	5,2	7.025.000	4,7	-9,1
Molise	1.802.000	6,0	2.088.000	7,1	18,3
Piemonte	28.293.000	6,6	25.039.750	5,9	-10,7
PA Bolzano	2.247.000	4,2	2.291.000	4,3	1,5
PA Trento	2.860.000	5,2	3.198.500	5,9	12,5
Puglia	38.493.750	9,7	35.243.750	9,0	-8,0
Sardegna	11.751.500	7,3	11.649.000	7,3	0,5
Sicilia	43.590.500	8,9	40.378.250	8,4	-6,6
Toscana	21.158.750	5,7	18.505.750	5,0	-12,5
Umbria	5.821.500	6,7	5.370.500	6,2	-7,2
Valle d'Aosta	752.000	6,0	930.000	7,5	24,6
Veneto	26.734.250	5,5	29.280.000	6,0	9,7
Italia	484.723.250	8,1	475.719.000	8,0	-1,2

Le Regioni nelle quali si osserva il maggior consumo *pro capite* di FVIIIr sono Lazio (14,6 UI), Calabria e Campania (11 UI) (Figura 22), con uno scarto percentuale dal dato nazionale del +82%, +39% e +36%, rispettivamente (Figura 23).

Le Regioni nelle quali si osserva il consumo minore sono Friuli V. Giulia, PA di Bolzano, Marche, Toscana, Basilicata, Liguria, Piemonte e la PA di Trento nelle quali i consumi sono compresi tra 3 e 5,9 UI *pro capite*.



**Figura 22. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali pro capite di Fattore VIII di origine ricombinante, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**



**Figura 23. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII di origine ricombinante, per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

**Fattore VIII ricombinante *long-acting***

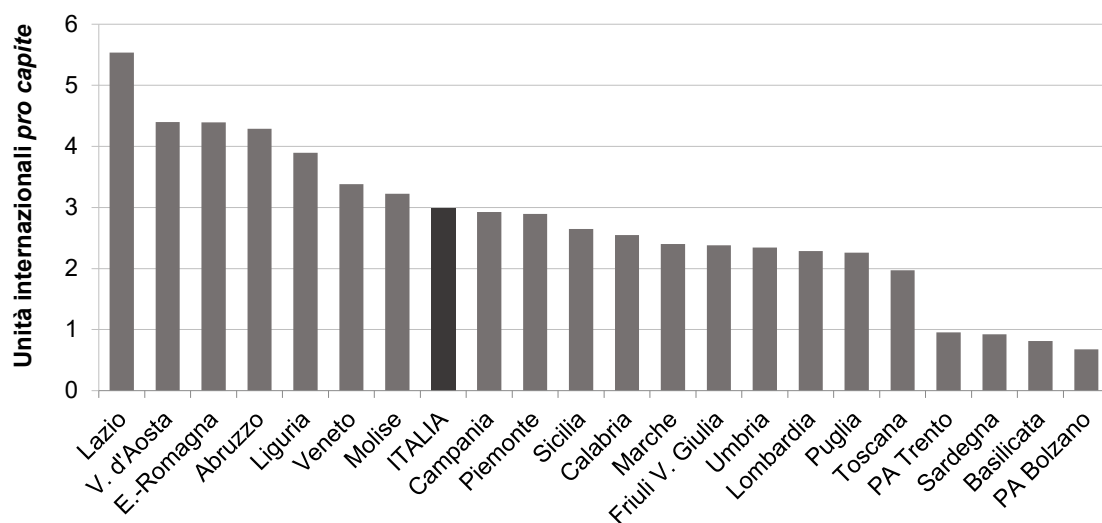
Parte della domanda totale di Fattore VIII ricombinante è rappresentata da medicinali contenenti molecole a lunga emivita. Nel 2021, la domanda di questi prodotti è stata pari 177.193.750 UI, circa il 37% della domanda totale di FVIIIr (Tabella 21) e ha registrato un incremento del +73% rispetto all'anno precedente.

La domanda nazionale *pro capite* è stata di circa 3 UI, con un range tra le Regioni compreso tra 0,7 UI nella PA di Bolzano e 5,5 UI nel Lazio, dove si è registrato un valore del +85% rispetto alla media nazionale (Figure 24 e 25).

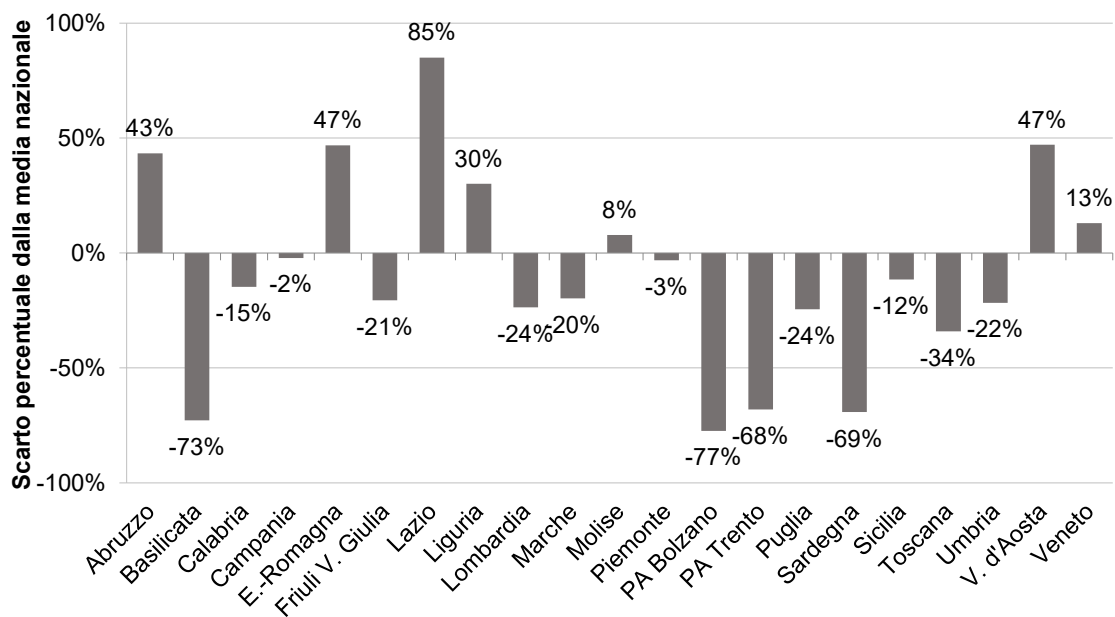
**Tabella 21. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, Fattore VIII ricombinante *long-acting* e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.127.500	0,9	5.491.000	4,3	391,9
Basilicata	2.000	0,0	444.000	0,8	22.430,8
Calabria	3.153.500	1,7	4.745.000	2,6	53,2
Campania	8.168.500	1,4	16.462.000	2,9	104,7
E.-Romagna	11.757.250	2,6	19.501.000	4,4	66,8
Friuli V. Giulia	670.000	0,6	2.857.250	2,4	328,1
Lazio	15.820.500	2,7	31.711.750	5,5	101,3
Liguria	5.299.500	3,5	5.913.000	3,9	12,0
Lombardia	18.246.250	1,8	22.807.250	2,3	25,6
Marche	1.359.000	0,9	3.599.000	2,4	167,4
Molise	-	0,0	949.000	3,2	NA
Piemonte	11.356.250	2,6	12.378.000	2,9	9,9
PA Bolzano	170.000	0,3	362.000	0,7	112,0
PA Trento	672000	1,2	518.000	1,0	-22,5
Puglia	4.305.000	1,1	8.892.000	2,3	107,6
Sardegna	1237000	0,8	1464000	0,9	20,0
Sicilia	4.616.250	0,9	12.790.000	2,6	179,4
Toscana	5.842.500	1,6	7.279.500	2,0	24,6
Umbria	1.670.000	1,9	2.026.000	2,3	22,0
Valle d'Aosta	84000	0,7	546.000	4,4	555,0
Veneto	7.717.250	1,6	16.458.000	3,4	113,7
Italia	103.274.250	1,7	177.193.750	3,0	72,7





**Figura 24. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espresse in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore VIII ricombinante long-acting, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**



**Figura 25. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore VIII ricombinante long-acting, per Regione, 2021 (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 (deficit congenito di FVIII) con inibitori del FVIII, che risultano essere le complicanze più gravi del trattamento dell'emofilia A grave a causa dello sviluppo di alloanticorpi contro FVIII esogeno.

Gli inibitori del FVIII rendono inefficace la terapia sostitutiva dei fattori, esponendo i pazienti a un rischio notevolmente elevato di morbilità e mortalità. Emicizumab è indicato anche in pazienti con emofilia A grave (deficit congenito di FVIII, FVIII <1%) senza inibitori di FVIII. 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 31/12/2021)**

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

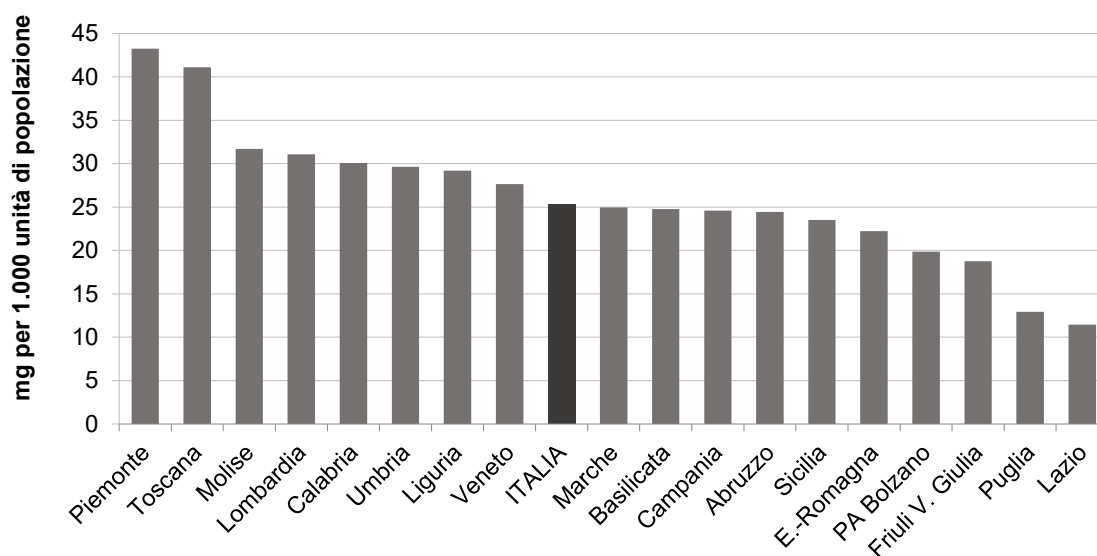
La Tabella 23 mostra la domanda totale e la domanda standardizzata per 1.000 unità di popolazione dei medicinali contenenti Emicizumab per l'anno 2021, a livello regionale e nazionale e la percentuale di variazione rispetto all'anno precedente.

La domanda totale nazionale per le formulazioni contenenti Emicizumab si conferma in continua ascesa e per l'anno 2021 è stata pari a 1.499.490 mg, con un incremento del +74% rispetto al 2020.

La domanda nazionale standardizzata (mg per 1.000 unità di popolazione) è stata di circa 25,3 mg, ma non si registra consumo di Emicizumab in tutte le Regioni (Tabella 23). La domanda standardizzata di Emicizumab mostra un range che va da 11,5 mg nel Lazio, fino ad un massimo di 43,2 in Piemonte (Figura 26).

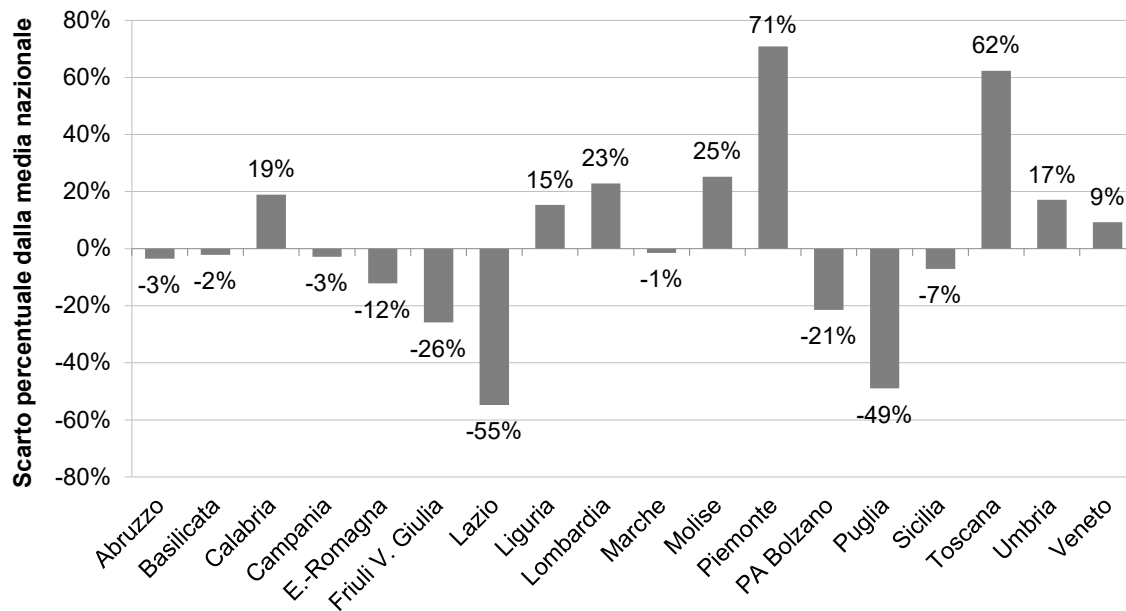
**Tabella 23. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Emicizumab, espresse in mg e in mg per mille unità di popolazione per l'anno 2020 e relative variazioni % negli anni 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	21.180	16,4	31.305	24,4	49,3
Basilicata	5.310	9,6	13.500	24,8	158,0
Calabria	38.745	20,5	56.010	30,1	47,2
Campania	74.670	13,1	138.270	24,6	88,1
E.-Romagna	54.450	12,2	98.685	22,2	82,3
Friuli V. Giulia	13.200	10,9	22.560	18,8	71,6
Lazio	27.135	4,7	65.655	11,5	143,0
Liguria	20.955	13,7	44.340	29,2	112,5
Lombardia	205.590	20,5	310.380	31,1	51,7
Marche	11.010	7,3	37.365	24,9	242,6
Molise	-	-	9.330	31,7	100
Piemonte	114.885	26,6	184.875	43,2	62,3
PA Bolzano	8.670	16,3	10.635	19,9	22,1
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	35.640	9,0	50.805	12,9	43,3
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	55.575	11,4	113.655	23,5	106,3
Toscana	92.895	25,2	151.800	41,1	63,4
Umbria	14.400	16,5	25.665	29,7	79,2
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	71.445	14,6	134.655	27,7	88,8
Italia	865.755	14,5	1.499.490	25,3	74,4



**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 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

La Figura 27 mostra lo scarto percentuale di ogni Regione rispetto alla media nazionale: le Regioni dove si registra il valore più elevato sono il Piemonte (+71%) e la Toscana (+62%).



**Figura 27. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Emicizumab per Regione, 2021 (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 31/12/2021)**

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 31/12/2021)**

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
<b>Fattore IX ricombinante long-acting</b>				
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 500 UI+ 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 2000 UI+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
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 2020-2021, 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*, Fattore IX e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.906.000	1,5	2.191.250	1,7	16,1
Basilicata	327.750	0,6	310.250	0,6	-3,9
Calabria	1.042.750	0,6	1.993.000	1,1	94,6
Campania	6.632.000	1,2	6.710.750	1,2	2,8
E.-Romagna	3.396.500	0,8	3.729.750	0,8	10,4
Friuli V. Giulia	752.000	0,6	727.000	0,6	-2,9
Lazio	5.534.100	1,0	6.077.250	1,1	10,3
Liguria	2.372.000	1,6	1.881.000	1,2	-20,4
Lombardia	8.958.500	0,9	9.947.500	1,0	11,6
Marche	1.852.000	1,2	2.085.200	1,4	13,7
Molise	10.000	0,0	20.000	0,1	104,2
Piemonte	4.231.750	1,0	4.934.000	1,2	17,6
PA Bolzano	38.000	0,1	61.250	0,1	60,5
PA Trento	475.000	0,9	202.000	0,4	-57,2
Puglia	5.973.500	1,5	6.072.500	1,5	2,2
Sardegna	46.750	0,0	38.000	0,0	-17,6
Sicilia	4.259.500	0,9	4.239.000	0,9	0,4
Toscana	6.054.750	1,6	6.142.000	1,7	1,4
Umbria	435.000	0,5	545.000	0,6	26,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	3.579.000	0,7	3.249.000	0,7	-9,0
Italia	57.876.850	1,0	61.155.700	1,0	6,4

\*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 2021 di 61.155.700 UI (Tabella 26); circa il 9% della predetta quantità (5.512.700 UI) è di origine plasmatica. Si registra una domanda in crescita sia per il FIXpd (+3%) che per il FIXr (+6,7%). Nel 2021, la domanda standardizzata di FIX (plasmatico e ricombinante) è di 1 UI *pro capite*, con differente andamento regionale: minimo osservato in Sardegna con quantità prossima al valore nullo (-98% rispetto la domanda nazionale); massimo in Abruzzo e Toscana (1,7 UI), Puglia e Marche con rispettivamente 1,5 UI e 1,4 UI *pro capite* (+66%, +61%, 50% e +35% rispetto la domanda nazionale, rispettivamente) (Figure 28 e 29). Non si è registrato nessun consumo di FIX in Valle d'Aosta.

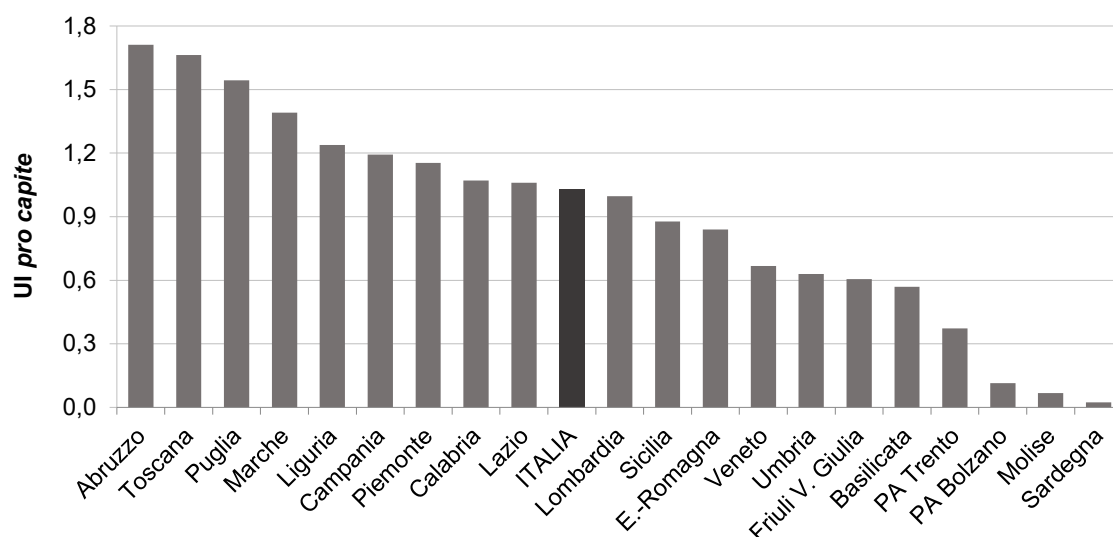


Figura 28. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

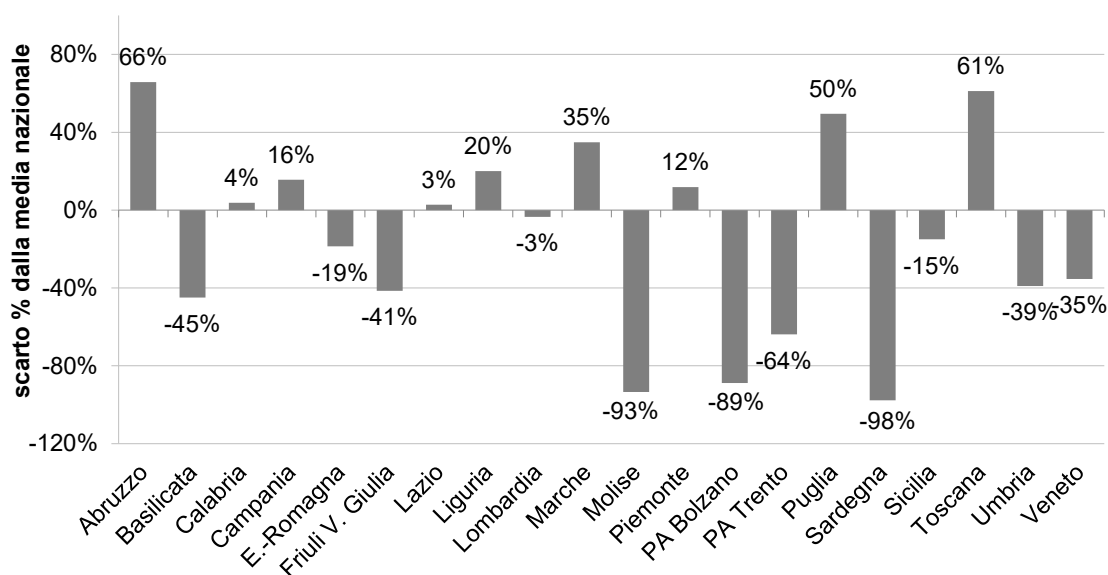


Figura 29. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX, per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

In quattordici Regioni si registrano incrementi della domanda (*range*: 0,4-104%) che è invece in diminuzione in sei Regioni (*range*: -3; -57%) (Tabella 26).

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

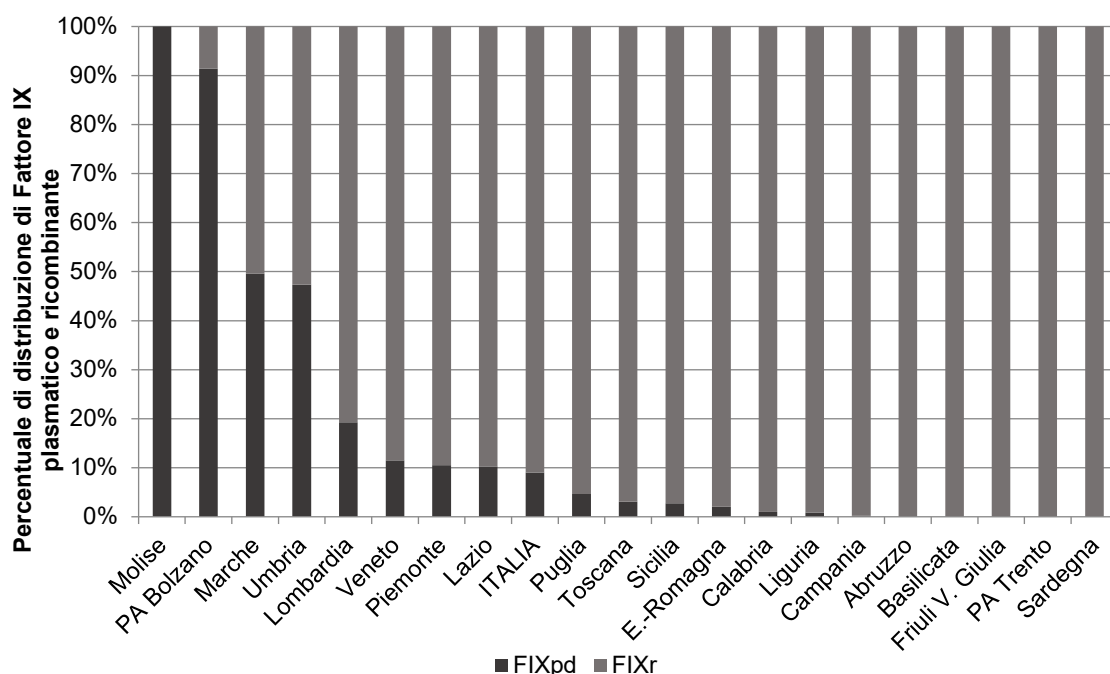


Figura 30. Distribuzione % di Fattore IX per tipologia, per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

### Fattore IX di origine plasmatica

Nel 2021, la domanda totale di FIXpd (espressa in valore assoluto e *pro capite*), ha presentato un incremento del 3% rispetto al 2020, per un valore assoluto di 5.512.700 UI, pari a 0,1 UI *pro capite* (Tabella 27).

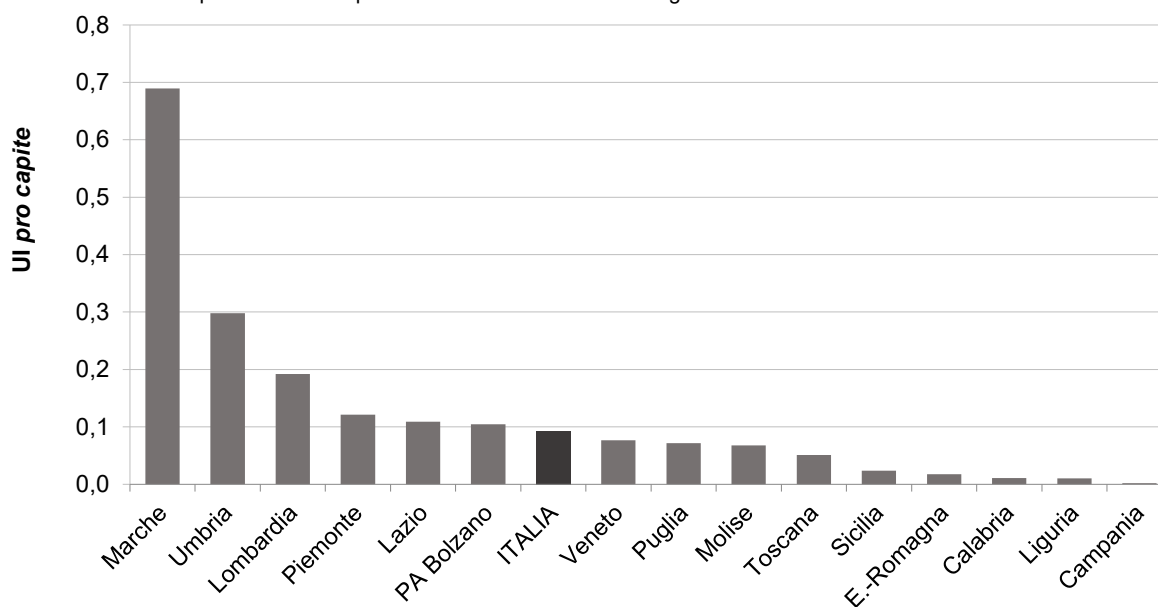
Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore sono Marche e Umbria con 0,7 UI e 0,3 UI rispettivamente; in Abruzzo, Basilicata, Friuli V. Giulia, PA di Trento, Sardegna e Valle d’Aosta non si è registrato consumo di Fattore IX plasmatico (Figure 31 e 32).



**Tabella 27. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore IX di origine plasmatica, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	64.000	0,0	-	-	-100,0
Basilicata	22.000	0,0	-	-	-100,0
Calabria	52.000	0,0	20.000	0,0	-60,8
Campania	5.000	0,0	12.000	0,0	143,8
E.-Romagna	457.000	0,1	77.000	0,0	-83,1
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	431.100	0,1	625.000	0,1	45,6
Liguria	192.000	0,1	16.000	0,0	-91,6
Lombardia	1.704.000	0,2	1.917.000	0,2	13,0
Marche	636.000	0,4	1.033.200	0,7	64,0
Molise	10.000	0,0	20.000	0,1	104,2
Piemonte	278.000	0,1	518.000	0,1	87,9
PA Bolzano	38.000	0,1	56.000	0,1	46,7
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	176.000	0,0	282.000	0,1	61,0
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	90.000	0,0	116.000	0,0	30,0
Toscana	232.000	0,1	188.000	0,1	-19,0
Umbria	302.000	0,3	258.000	0,3	-14,1
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	688.000	0,1	374.500	0,1	-45,5
Italia	5.377.100	0,1	5.512.700	0,1	3,2

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



**Figura 31. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali *pro capite* di Fattore IX di origine plasmatica, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

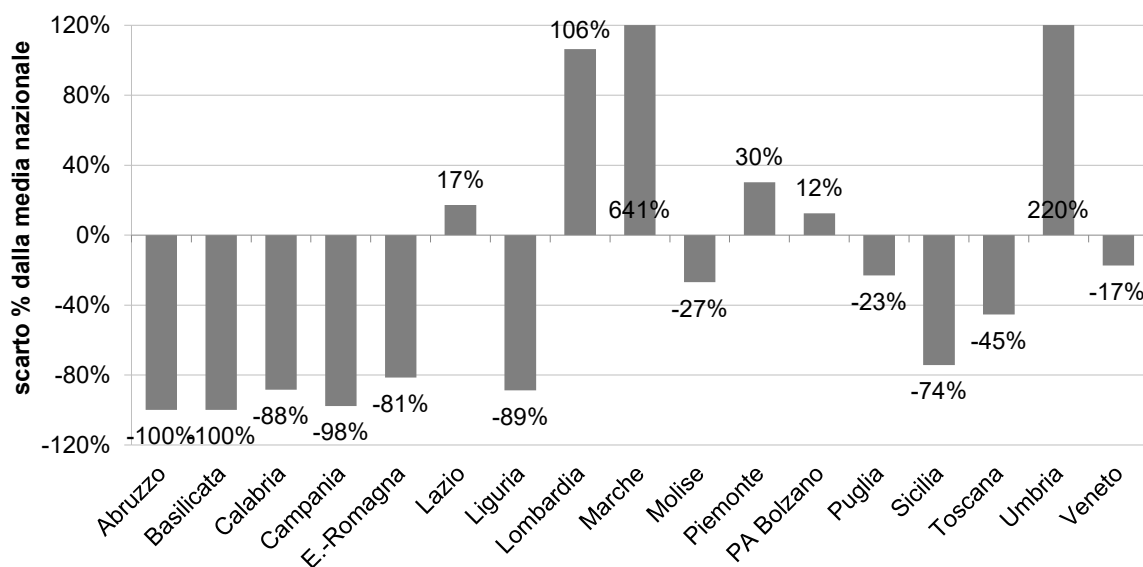


Figura 32. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine plasmatica, per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

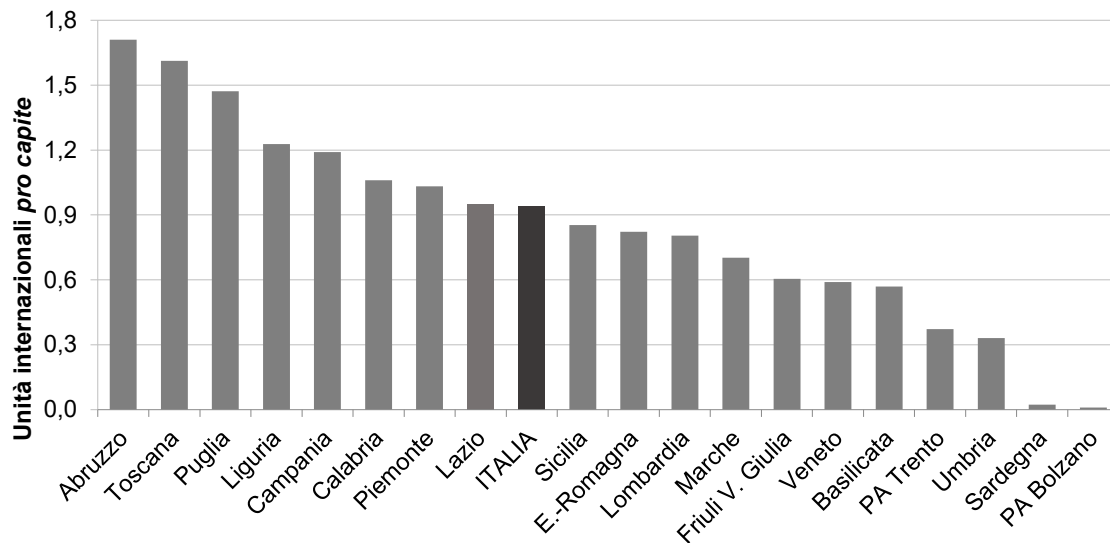
## Fattore IX ricombinante

La domanda totale di FIXr ha mostrato, nel periodo 2020-2021, un incremento del +6,7% registrando un valore di 55.643.000 UI nel 2021, pari a 0,9 UI *pro capite* (Tabella 28).

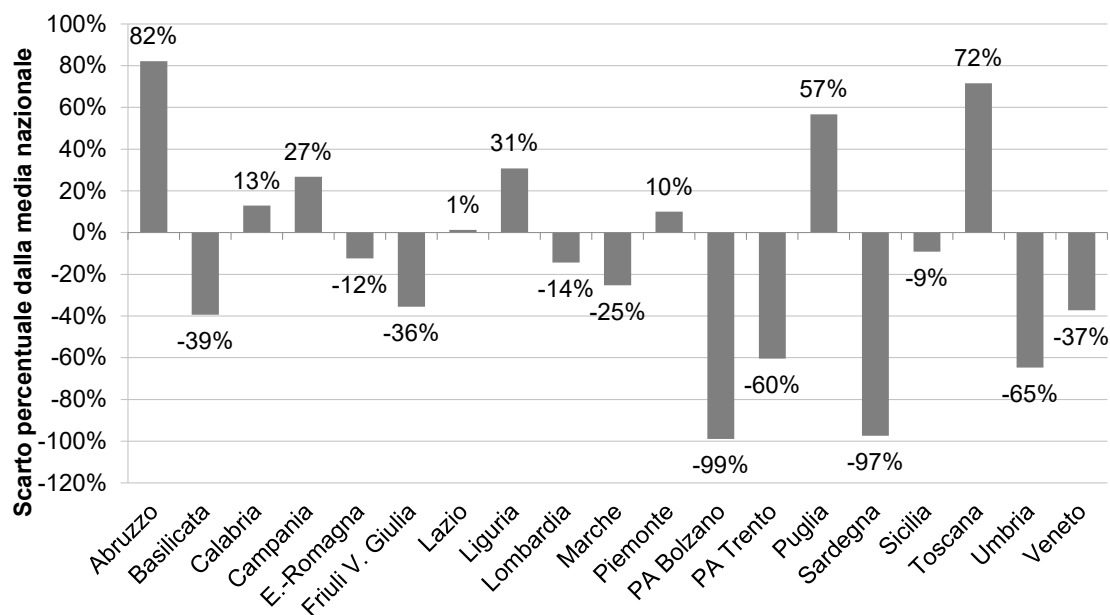
Tabella 28. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore IX di origine ricombinante, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.842.000	1,4	2.191.250	1,7	20,2
Basilicata	305.750	0,6	310.250	0,6	3,0
Calabria	990.750	0,5	1.973.000	1,1	102,7
Campania	6.627.000	1,2	6.698.750	1,2	2,7
E.-Romagna	2.939.500	0,7	3.652.750	0,8	25,0
Friuli V. Giulia	752.000	0,6	727.000	0,6	-2,9
Lazio	5.103.000	0,9	5.452.250	1,0	7,3
Liguria	2.180.000	1,4	1.865.000	1,2	-14,1
Lombardia	7.254.500	0,7	8.030.500	0,8	11,2
Marche	1.216.000	0,8	1.052.000	0,7	-12,7
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	3.953.750	0,9	4.416.000	1,0	12,6
PA Bolzano	-	-	5.250,0	0,0	100
PA Trento	475.000	0,9	202.000	0,4	-57,2
Puglia	5.797.500	1,5	5.790.500	1,5	0,4
Sardegna	46.750	0,0	38.000	0,0	-17,6
Sicilia	4.169.500	0,9	4.123.000	0,9	-0,3
Toscana	5.822.750	1,6	5.954.000	1,6	2,2
Umbria	133.000	0,2	287.000	0,3	117,0
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.891.000	0,6	2.874.500	0,6	-0,4
Italia	52.499.750	0,9	55.643.000	0,9	6,7

Le Regioni che hanno presentato la domanda *pro capite* maggiore (Figura 33) sono Abruzzo, Toscana, Puglia, Liguria e Campania con 1,7 UI per la prima, 1,6 UI per la seconda, 1,5 UI per la terza e 1,2 UI per le altre due (+82%, +72%, +57%, +31% e +27% rispetto al valore medio nazionale) (Figura 34).



**Figura 33. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in Unità Internazionali pro capite di Fattore IX di origine ricombinante, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**



**Figura 34. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX di origine ricombinante, per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

In Valle d'Aosta e Molise non si rilevano consumi tracciati di FIXr nel 2021 mentre, nello stesso anno, si registra un incremento della domanda *pro capite*, rispetto al 2020, particolarmente evidente in Umbria (+117%) e in Calabria (+103%); un decremento significativo si riscontra invece nella PA di Trento (-57%).

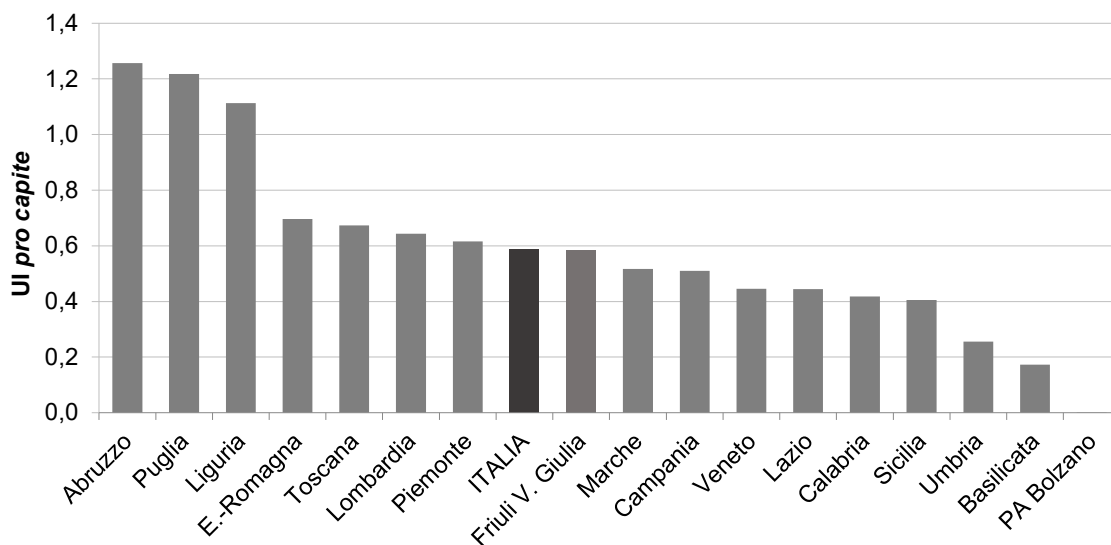
### Fattore IX long-acting

Dei 55,6 milioni di UI di domanda di FIXr, la quota di long-acting ammonta a 34.837.250 UI, pari a circa il 63% del totale (Tabella 29).

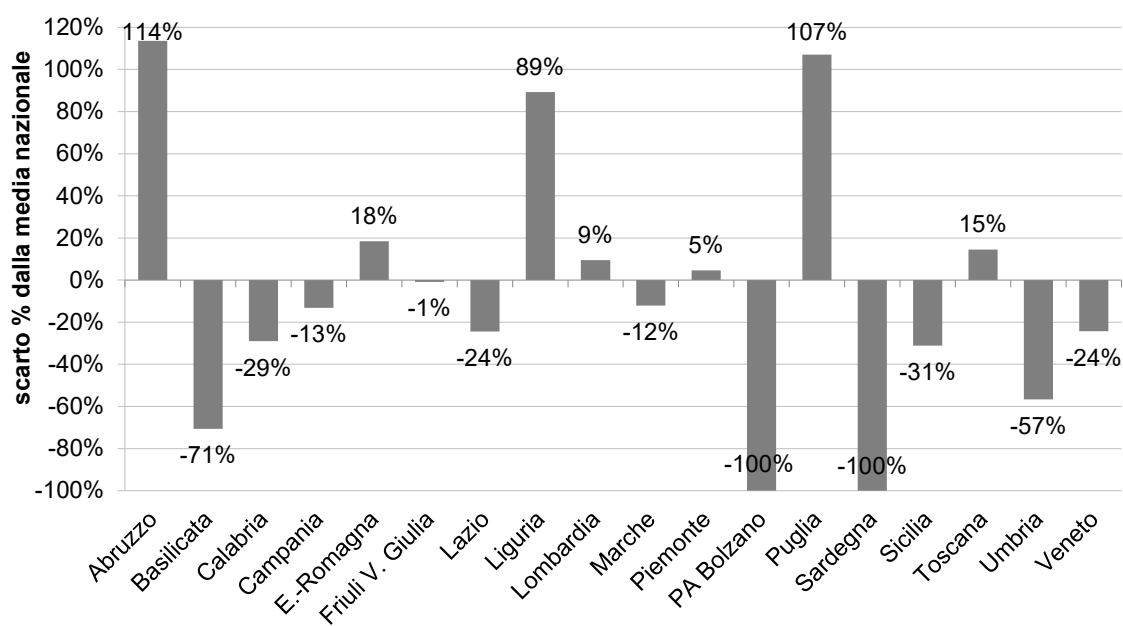
**Tabella 29. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di Fattore IX di origine ricombinante long-acting, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.197.000	0,9	1.609.500	1,3	35,8
Basilicata	98.750	0,2	94.250	0,2	-3,1
Calabria	484.750	0,3	777.000	0,4	63,2
Campania	2.642.000	0,5	2.870.750	0,5	10,4
E.-Romagna	2.502.000	0,6	3.090.250	0,7	24,2
Friuli V. Giulia	704.000	0,6	701.000	0,6	0,0
Lazio	2.400.500	0,4	2.546.250	0,4	6,5
Liguria	1.871.000	1,2	1.690.000	1,1	-9,3
Lombardia	6.173.500	0,6	6.427.500	0,6	4,6
Marche	699.000	0,5	774.000	0,5	11,8
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	2.817.750	0,7	2.630.500	0,6	-5,9
PA Bolzano	-	-	250,0	0,0	100
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	4.530.500	1,1	4.788.500	1,2	6,2
Sardegna	46.750	0,0	-	-	-100,0
Sicilia	2.027.500	0,4	1.959.000	0,4	-2,5
Toscana	2.541.750	0,7	2.488.000	0,7	-2,1
Umbria	107.000	0,1	221.000	0,3	107,7
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.109.000	0,4	2.169.500	0,4	3,1
Italia	32.952.750	0,6	34.837.250	0,6	6,4

La media nazionale di domanda *pro capite* è stata di 0,6 UI, con un range tra le Regioni che varia da 0,0005 UI a 1,3 UI. In Molise, nelle PA di Trento, in Sardegna e in Valle d'Aosta non si sono registrati consumi per questa specialità farmaceutica nell'anno 2021 (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, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**



**Figura 36. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di Fattore IX ricombinante long-acting, per Regione, 2021 (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 31/12/2021)**

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 31/12/2021)**

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

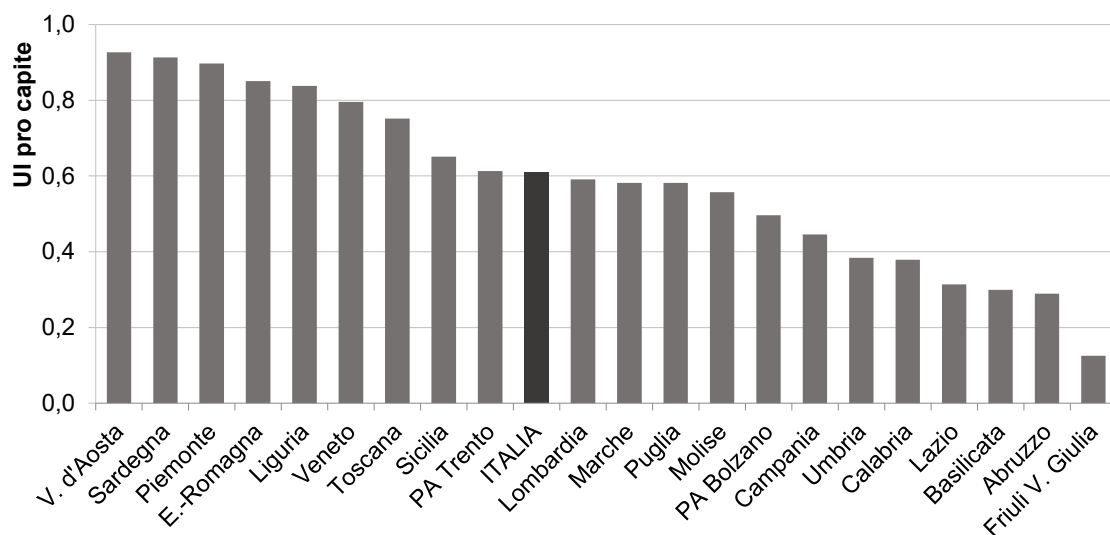
## Quantificazione e caratterizzazione della domanda

Nella Tabella 32 sono riportate la domanda totale e quella standardizzata (espressa in UI *pro capite*) di CCP3 nel biennio 2020-2021, sia a livello nazionale sia regionale. Nel 2021 si osserva un incremento della domanda totale (+4%) rispetto al 2020; la domanda totale si attesta a 36.099.800 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 (Friuli V. Giulia) e 0,9 UI (Emilia-Romagna, Piemonte, Sardegna e Valle d'Aosta), con uno scarto percentuale dal dato nazionale pari o superiore al 50% per la Sardegna (+50%) e la Valle d'Aosta (+52%) (Figure 37 e 38). Nel 2021, la domanda nazionale di CCP4 si è attestata a 15.411.400 UI, pari circa al 30% della domanda di CCP, con una domanda standardizzata di 0,3 UI *pro capite* e un aumento del 36% 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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	377.500	0,3	371.000	0,3	-0,7
Basilicata	161.000	0,3	163.000	0,3	2,8
Calabria	563.500	0,3	705.500	0,4	27,5
Campania	2.139.000	0,4	2.507.000	0,4	19,0
E.-Romagna	3.498.000	0,8	3.774.500	0,9	8,5
Friuli V. Giulia*	704.000	0,6	150.000	0,1	-78,6
Lazio	1.634.700	0,3	1.797.500	0,3	10,4
Liguria	1.007.000	0,7	1.272.500	0,8	26,9
Lombardia	6.297.800	0,6	5.901.000	0,6	-5,9
Marche	802.000	0,5	872.000	0,6	9,8
Molise	110.000	0,4	164.000	0,6	52,2
Piemonte	3.302.500	0,8	3.834.500	0,9	17,1
PA Bolzano	368.000	0,7	265.500	0,5	-28,2
PA Trento	346.500	0,6	332.500	0,6	-3,5
Puglia	2.123.000	0,5	2.289.000	0,6	8,4
Sardegna	1.875.000	1,2	1.452.500	0,9	-21,5
Sicilia	3.323.000	0,7	3.148.000	0,7	-4,5
Toscana	1.976.000	0,5	2.776.300	0,8	40,5
Umbria	475.000	0,5	332.500	0,4	-29,6
Valle d'Aosta	98.500	0,8	115.000	0,9	17,6
Veneto	3.850.700	0,8	3.876.000	0,8	0,8
Italia	35.032.700	0,6	36.099.800	0,6	3,8

\*Dato da confermare



**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, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

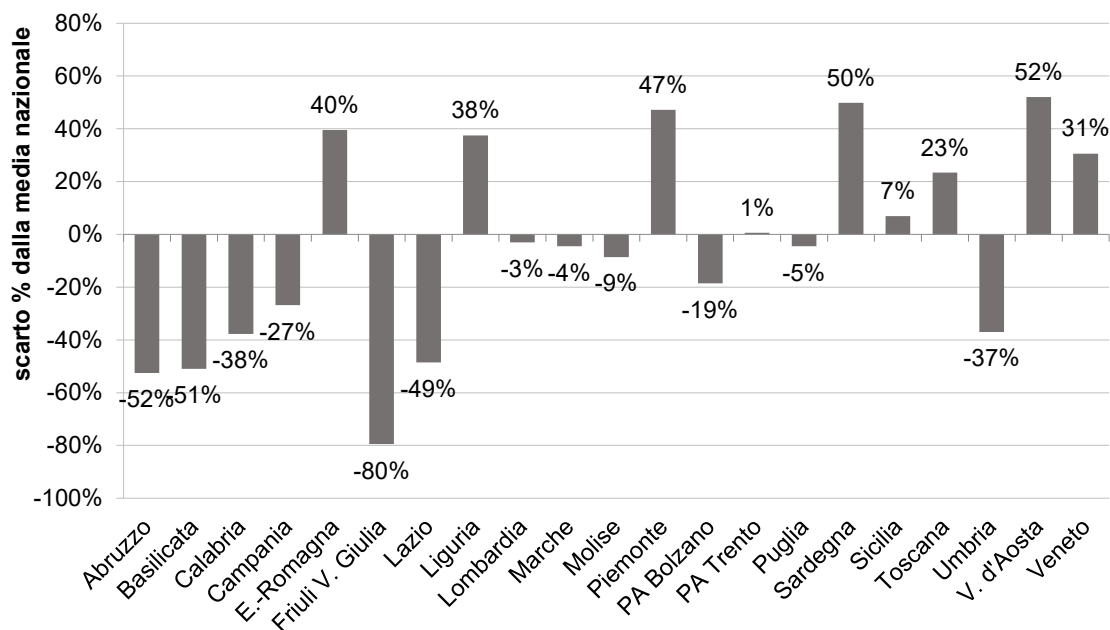


Figura 38. Scarto percentuale dalla media italiana della domanda di concentrati di complesso protrombinico a 3 fattori, per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)

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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco).

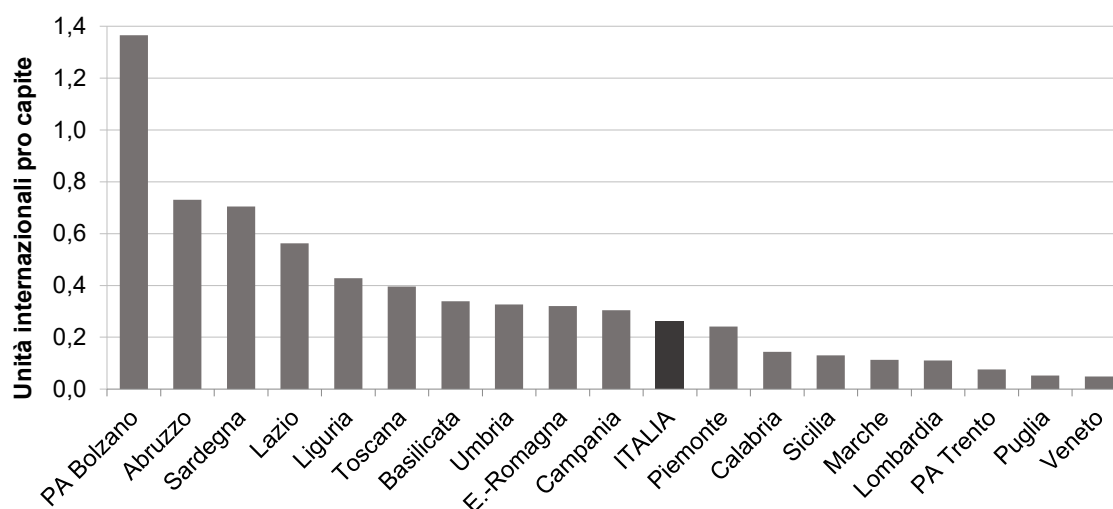
Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	575.500	0,4	935.100	0,7	64,1
Basilicata	180.000	0,3	185.000	0,3	4,3
Calabria	391.000	0,2	267.500	0,1	-30,4
Campania	1.227.000	0,2	1.715.000	0,3	42,0
E.-Romagna	1.093.500	0,2	1.422.000	0,3	30,8
Friuli V. Giulia*	-	-	-	-	NA
Lazio	2.181.000	0,4	3.225.800	0,6	48,6
Liguria	283.000	0,2	649.000	0,4	130,3
Lombardia	980.000	0,1	1.105.000	0,1	13,3
Marche	143.000	0,1	169.500	0,1	19,7
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	773.500	0,2	1.032.500	0,2	34,6
PA Bolzano	562.500	1,1	730.000	1,4	29,2
PA Trento	52.000	0,1	41.000	0,1	-20,7
Puglia	150.500	0,0	205.000	0,1	36,9
Sardegna	735.500	0,5	1.121.000	0,7	54,5
Sicilia	584.000	0,1	627.000	0,1	8,3
Toscana	1.320.500	0,4	1.462.000	0,4	10,7
Umbria	49.000	0,1	282.500	0,3	479,7
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	130.000	0,0	236.500	0,0	82,3
Italia	11.411.500	0,2	15.411.400	0,3	36,0

\*Dato da confermare

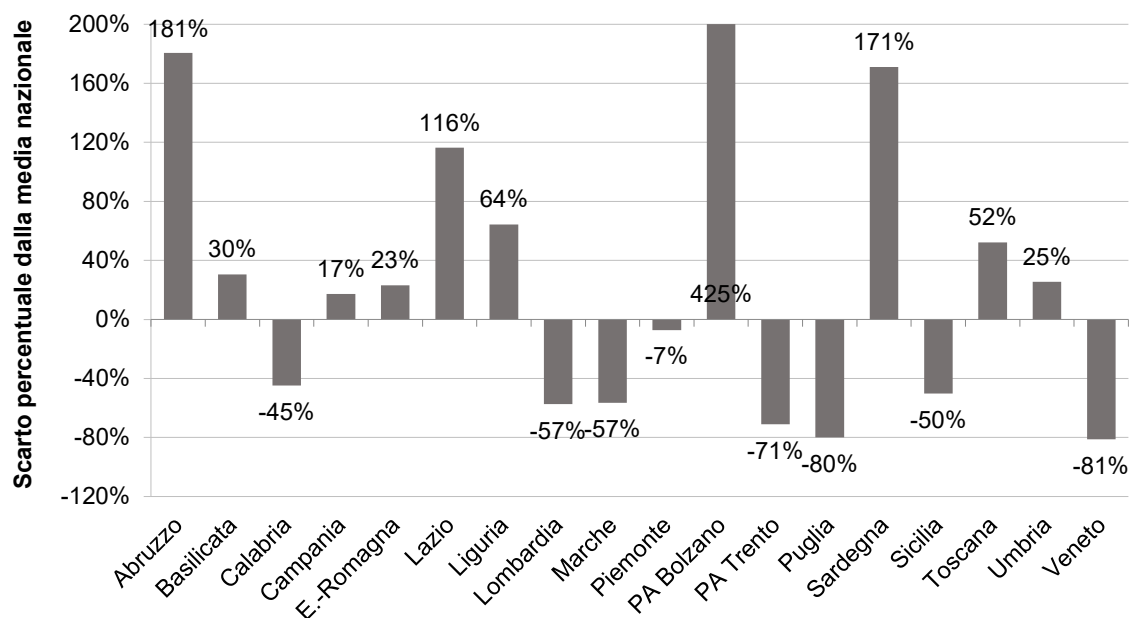


Anche per il CCP4 si riscontra ampia variabilità di utilizzo fra le Regioni. Ad eccezione della Calabria e della PA di Trento, tutte le altre hanno registrato significativi aumenti della domanda.

La Regione che nel 2021 ha registrato la domanda maggiore è la PA di Bolzano con 1,4 UI *pro capite*, seguono Abruzzo e Sardegna con 0,7 UI, Lazio con 0,6 UI e Liguria e Toscana con 0,4 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 2021.



**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, 2021 (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, 2021 (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 31/12/2021)**

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

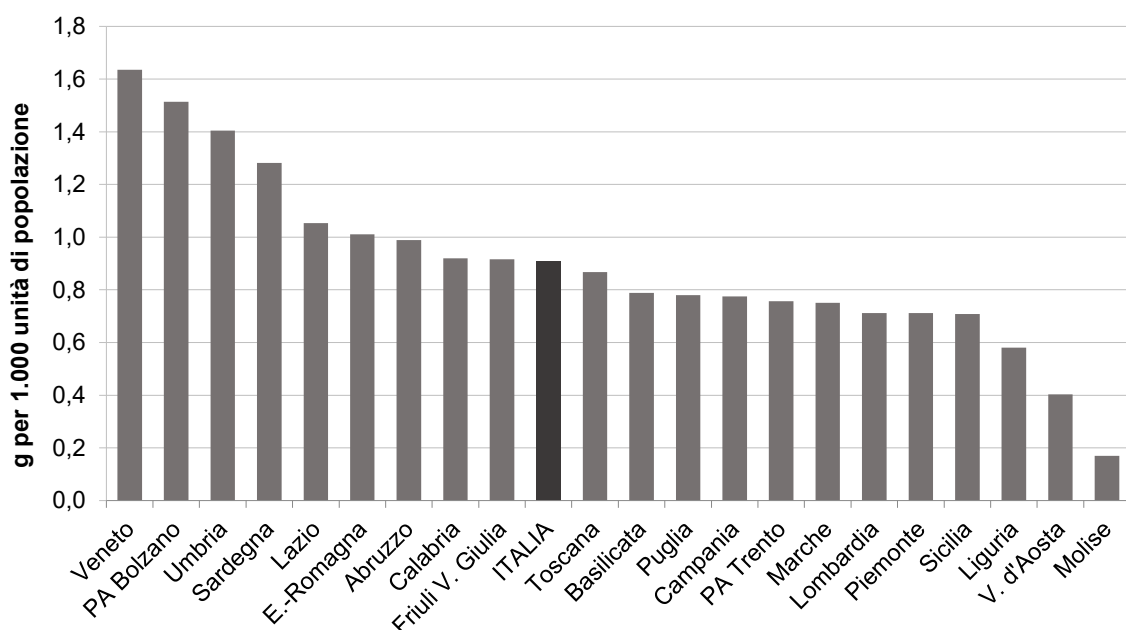
In Tabella 35 sono riportate la domanda totale e standardizzata (g per mille unità di popolazione) di fibrinogeno nell'arco del biennio 2020-2021 a livello regionale e nazionale.

Nel 2021, la domanda totale di fibrinogeno ha registrato un considerevole aumento (+13,4%) rispetto all'anno precedente, confermando il trend in rapida ascesa e attestandosi a 53.759 g, con una domanda standardizzata di 0,9 g per mille unità di popolazione. Tutte le Regioni, ad eccezione di Abruzzo, Calabria, Campania, Molise, le PPAA di Trento e Bolzano, la Toscana e la Valle d'Aosta concorrono in misura diversa alla determinazione di tale crescita.

La Figura 41 mostra la domanda nazionale e regionale standardizzata di fibrinogeno nel 2021. La Regione con la più elevata domanda per mille unità di popolazione è stata il Veneto (1,6 g), seguono poi la PA di Bolzano (1,5 g), l'Umbria (1,4 g) e la Sardegna con 1,3 g. I livelli più bassi di domanda, tra 0,2 g e 0,7 g per 1.000 unità di popolazione, si sono registrati in Molise, Valle d'Aosta, Liguria, Sicilia, Piemonte e Lombardia.

**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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.666	1,3	1.266	1,0	-23,2
Basilicata	240	0,4	430	0,8	81,8
Calabria	2.792	1,5	1.710	0,9	-37,7
Campania	4.471	0,8	4.356	0,8	-1,1
E.-Romagna	3.491	0,8	4.484	1,0	29,2
Friuli V. Giulia	983	0,8	1.100	0,9	12,3
Lazio	5.334	0,9	6.037	1,1	13,7
Liguria	642	0,4	882	0,6	38,0
Lombardia	5.001	0,5	7.101	0,7	42,6
Marche	1.078	0,7	1.125	0,8	5,4
Molise	62	0,2	50	0,2	-17,6
Piemonte	2.462	0,6	3.041	0,7	24,6
PA Bolzano	1.118	2,1	810	1,5	-27,9
PA Trento	581	1,1	410	0,8	-29,0
Puglia	2.138	0,5	3.069	0,8	44,3
Sardegna	1.839	1,1	2.038	1,3	12,3
Sicilia	3.126	0,6	3.423	0,7	10,4
Toscana	3.283	0,9	3.201	0,9	-2,5
Umbria	860	1,0	1.215	1,4	42,0
Valle d'Aosta	70	0,6	50	0,4	-28,0
Veneto	6.482	1,3	7.961	1,6	23,1
Italia	47.719	0,8	53.759	0,9	13,4



**Figura 41. Domanda nazionale e regionale (a carico SSN e privata) espressa in grammi per 1.000 unità di popolazione di fibrinogeno, 2021 (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 31/12/2021)**

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 31/12/2021)**

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 antiapatite B per le formulazioni per uso IV e SC/IM nel biennio 2020-2021, a livello nazionale e regionale.

La domanda nazionale di IG antiapatite B IV, nell'intervallo di tempo esaminato, conferma un trend in diminuzione (-1,3%), osservato già negli anni precedenti (34). La domanda totale nel 2021 si attesta a circa 14.4 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 antiapatite B per uso endovenoso, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	28.000	0,0	22.000	0,0	-20,6
Basilicata	2.000	0,0	1.000	0,0	-49,3
Calabria	181.500	0,1	160.000	0,1	-10,3
Campania	3.136.500	0,5	3.133.000	0,6	1,4
E.-Romagna	1.406.000	0,3	1.970.000	0,4	40,9
Friuli V. Giulia	280.000	0,2	245.000	0,2	-12,2
Lazio	790.000	0,1	775.000	0,1	-1,5
Liguria	2.500	0,0	98.500	0,1	3.856,4
Lombardia	1.589.500	0,2	1.419.000	0,1	-10,3
Marche	537.500	0,4	362.500	0,2	-31,9
Molise	6.000	0,0	-	-	-100,0
Piemonte	737.500	0,2	532.500	0,1	-27,2
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	1.806.000	0,5	2.021.500	0,5	12,5
Sardegna	517.000	0,3	665.000	0,4	30,4
Sicilia	186.500	0,0	457.500	0,1	147,4
Toscana	1.070.000	0,3	1.290.000	0,3	20,6
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.379.000	0,5	1.210.000	0,2	-49,0
Italia	14.655.500	0,2	14.362.500	0,2	-1,3

La Campania continua ad essere la Regione dove si registra la domanda maggiore (0,6 UI *pro capite*) seguita dalla Puglia (0,5 UI *pro capite*) e da Emilia-Romagna e Sardegna (entrambe con 0,4 UI *pro capite*) che rappresentano complessivamente più del 50% della domanda nazionale.

La domanda nazionale di IG antiapatite B SC/IM mostra un decremento ancora più marcato, pari al -10% della domanda registrata nel 2020; il consumo totale per il 2021 è pari a circa 63 milioni di UI (1,1 UI *pro capite*) (Tabella 39) e rappresenta l'81,4% della domanda totale di IG antiapatite 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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	643.240	0,5	591.720	0,5	-7,1
Basilicata	302.580	0,5	240.280	0,4	-19,4
Calabria	1.772.060	0,9	1.377.640	0,7	-20,9
Campania	22.464.420	3,9	18.457.980	3,3	-16,6
E.-Romagna	3.868.000	0,9	3.819.340	0,9	-0,7
Friuli V. Giulia	365.220	0,3	297.440	0,2	-18,2
Lazio	2.760.600	0,5	2.398.360	0,4	-12,7
Liguria	576.960	0,4	680.840	0,4	18,5
Lombardia	11.264.060	1,1	9.971.940	1,0	-11,1
Marche	681.040	0,5	660.320	0,4	-2,1
Molise	157.560	0,5	181.100	0,6	17,4
Piemonte	5.236.060	1,2	5.138.000	1,2	-1,0
PA Bolzano	126.480	0,2	160.760	0,3	26,6
PA Trento	206.620	0,4	223.020	0,4	8,6
Puglia	5.942.960	1,5	5.822.360	1,5	-1,5
Sardegna	3.506.440	2,2	3.485.820	2,2	0,8
Sicilia	3.049.260	0,6	2.976.140	0,6	-1,6
Toscana	3.939.900	1,1	3.325.880	0,9	-15,6
Umbria	338.180	0,4	399.200	0,5	18,7
Valle d'Aosta	250.500	2,0	245.360	2,0	-1,3
Veneto	2.621.000	0,5	2.426.140	0,5	-7,3
Italia	70.073.140	1,2	62.879.640	1,1	-9,7

## 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 31/12/2021).**

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 2021, la domanda totale di IG specifiche antitetano presenta un decremento del 5% rispetto al 2020 e, pertanto, la domanda totale ammonta a 117.126.250 UI (2 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 e Calabria (3,2 UI *pro capite*) e Toscana (3 UI *pro capite*).

Nel 2021, quasi tutte le Regioni presentano una domanda in decremento, in alcuni casi assai significativo, ad eccezione della PA di Trento (+29%), Friuli V. Giulia (+11%), Basilicata (+9%), Emilia-Romagna e Lombardia (+6%), la PA di Bolzano e il Molise (+4%) e il Piemonte (+2%).

Per l'anno 2021 non si sono registrate importazioni di quote di IG antitetano secondo le disposizioni del DM dell'11 febbraio 1997 e del DM dell'11 maggio 2001, come invece accaduto negli anni precedenti, dove tali quantità venivano inserite nell'ambito della voce cumulativa "Regione non specificata".

**Tabella 41. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche antitetano e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	4.551.000	3,5	4.157.500	3,2	-7,7
Basilicata	1.386.250	2,5	1.492.500	2,7	9,3
Calabria	7.133.250	3,8	5.919.750	3,2	-15,5
Campania	24.272.750	4,2	23.069.750	4,1	-3,5
E.-Romagna	5.711.500	1,3	6.032.500	1,4	6,2
Friuli V. Giulia	418.500	0,3	461.500	0,4	10,7
Lazio	10.904.000	1,9	10.239.250	1,8	-5,7
Liguria	3.672.250	2,4	3.537.500	2,3	-3,3
Lombardia	13.497.750	1,3	14.278.250	1,4	6,3
Marche	4.116.000	2,7	3.788.750	2,5	-7,1
Molise	741.750	2,5	751.750	2,6	3,5
Piemonte	4.539.750	1,1	4.584.000	1,1	1,8
PA Bolzano	527.500	1,0	550.250	1,0	3,9
PA Trento	432.000	0,8	552.250	1,0	28,6
Puglia	7.534.000	1,9	6.735.000	1,7	-10,2
Sardegna	4.459.750	2,8	3.570.000	2,2	-18,9
Sicilia	12.214.000	2,5	11.362.750	2,4	-6,2
Toscana	11.929.000	3,2	11.034.500	3,0	-7,5
Umbria	1.646.500	1,9	1.576.500	1,8	-3,7
Valle d'Aosta	366.250	2,9	262.500	2,1	-27,8
Veneto	3.304.750	0,7	3.169.500	0,7	-3,9
Regione non specificata	888.183	NA	-	-	NA
Italia	124.246.683	2,1	117.126.250	2,0	-5,1

## 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 31/12/2021)**

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 2020 e il 2021 ha subito un lieve decremento e si attesta a 106.277.375 UI nel 2021 (1,8 UI *pro capite*), con un massimo nella PA di Bolzano e un minimo in Friuli V. Giulia (3,9 e 0,2 UI *pro capite*, rispettivamente) (Tabella 43).

**Tabella 43. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti immunoglobuline specifiche anti-D (Rh), espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali *pro capite*, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI <i>pro capite</i>	UI	UI <i>pro capite</i>	
Abruzzo	2.574.000	2,0	2.374.500	1,9	-6,8
Basilicata	1.004.500	1,8	910.500	1,7	-8,0
Calabria	2.395.250	1,3	2.257.500	1,2	-4,1
Campania	9.901.000	1,7	6.282.000	1,1	-35,6
E.-Romagna	11.124.875	2,5	9.282.250	2,1	-16,1
Friuli V. Giulia	162.000	0,1	195.000	0,2	20,8
Lazio	8.421.000	1,5	10.243.500	1,8	22,2
Liguria	2.752.000	1,8	2.748.500	1,8	0,3
Lombardia	22.167.000	2,2	20.886.375	2,1	-5,3
Marche	2.980.500	2,0	2.695.500	1,8	-8,7
Molise	295.000	1,0	273.375	0,9	-5,4

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI pro capite	UI	UI pro capite	
Piemonte	8.081.375	1,9	8.762.625	2,0	9,3
PA Bolzano	1.961.000	3,7	2.061.875	3,9	4,7
PA Trento	1.336.750	2,5	1.510.625	2,8	13,7
Puglia	5.895.000	1,5	6.033.000	1,5	2,8
Sardegna	1.347.000	0,8	1.285.500	0,8	-3,3
Sicilia	8.497.500	1,7	7.489.500	1,5	-11,1
Toscana	8.109.875	2,2	8.420.250	2,3	3,8
Umbria	1.702.500	2,0	1.567.500	1,8	-7,4
Valle d'Aosta	295.500	2,4	256.500	2,1	-12,5
Veneto	10.415.750	2,1	10.741.000	2,2	3,3
Italia	111.419.375	1,9	106.277.375	1,8	-4,0

## 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 31/12/2021)**

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 2020-2021, 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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	U	U pro capite	U	U pro capite	
Abruzzo	521.000	0,4	22.000	0,0	-95,7
Basilicata	100.000	0,2	62.000	0,1	-37,1
Calabria	80.000	0,0	525.000	0,3	568,1
Campania	251.000	0,0	767.000	0,1	210,4
E.-Romagna	866.000	0,2	1.770.000	0,4	105,5
Friuli V. Giulia	1.092.000	0,9	1.825.000	1,5	67,8
Lazio	690.000	0,1	351.000	0,1	-48,9
Liguria	61.000	0,0	35.000	0,0	-42,4
Lombardia	1.148.000	0,1	1.971.000	0,2	72,5
Marche	258.000	0,2	300.000	0,2	17,4
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	2.582.000	0,6	1.607.000	0,4	-37,2
PA Bolzano	87.000	0,2	9.000	0,0	-89,7
PA Trento	-	-	-	-	NA

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	U	U pro capite	U	U pro capite	
Puglia	280.000	0,1	894.000	0,2	220,9
Sardegna	25.000	0,0	-	-	-100,0
Sicilia	422.000	0,1	656.000	0,1	56,8
Toscana	329.000	0,1	557.000	0,2	69,3
Umbria	8.000	0,0	24.000	0,0	201,6
Valle d'Aosta	9.000	0,1	-	-	-100,0
Veneto	3.881.000	0,8	3.080.000	0,6	-20,5
Italia	12.690.000	0,2	14.455.000	0,2	14,7

Nel periodo considerato la domanda nazionale di IG anti-CMV presenta un notevole incremento, pari a circa il 15% rispetto all'anno precedente e si attesta a 14.455.000 U. Il dato medio nazionale risente però di forti oscillazioni e differenze di tendenza riscontrate nelle Regioni; il Friuli Venezia Giulia è stata la Regione con la più alta domanda standardizzata (1,5 U *pro capite*), seguita da Veneto (0,6 U *pro capite*), Piemonte ed Emilia-Romagna (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 31/12/2021)**

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 2020-2021, a livello nazionale e regionale. La domanda nazionale di IG anti-Var, nell'intervallo di tempo esaminato, presenta un deciso incremento (+61%). La domanda totale nel 2021 raggiunge infatti le 111.000 UI (1,9 UI per mille unità di popolazione).

**Tabella 47. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche antivariella zoster ad uso endovenoso, espresse in Unità Internazionali e in Unità Internazionali per mille unità di popolazione, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	5.000	3,9	6.250	4,9	26,3
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	1.500	0,3	125	0,0	-91,5
E.-Romagna	8.750	2,0	10.125	2,3	16,4
Friuli V. Giulia	-	-	18.625	15,5	100
Lazio	2.875	0,5	9.125	1,6	218,8



Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Liguria	500	0,3	2.250	1,5	351,9
Lombardia	10.625	1,1	22.875	2,3	116,3
Marche	4.625	3,1	21.000	14,0	358,4
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	7.125	1,7	625	0,1	-91,2
PA Bolzano	2.500	4,7	3.750	7,0	49,4
PA Trento	2.625	4,8	-	-	-100,0
Puglia	15.000	3,8	8.500	2,2	-43,1
Sardegna	250	0,2	125	0,1	-49,3
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	3.125	0,8	2.750	0,7	-12,0
Umbria	-	-	2.625	3,0	100
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	5.000	1,0	2.250	0,5	-54,9
Italia	69.500	1,2	111.000	1,9	60,8

## IMMUNOGLOBULINE SPECIFICHE ANTI-RABBIA (ATC J06BB05)

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

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

**Tabella 48. Prodotti contenenti Immunoglobuline specifiche anti-rabbia attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2021)**

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 2021, la domanda totale di IG antirabbia, registrata in sole undici Regioni, presenta un significativo decremento rispetto al 2020 (-19%) e, pertanto, la domanda totale ammonta a 108.150 UI (1,8 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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	28.350	6,4	11.100	2,5	-60,6
Friuli V. Giulia	46.650	38,7	49.800	41,4	7,2
Lazio	-	-	2.400	0,4	100
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	40.350	4,0	1.500	0,2	-96,3
Marche	750	0,5	2.250	1,5	202,9
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	5.100	1,2	100
PA Bolzano	2.100	3,9	8.250	15,4	291,2
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	600	0,2	2.850	0,7	377,4
Sardegna	-	-	-	-	NA

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop.	UI	UI per 1.000 pop.	
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	-	-	2.400	0,6	100
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	6.000	48,0	3.000	24,2	-49,6
Veneto	10.050	2,1	19.500	4,0	94,4
Italia	134.850	2,3	108.150	1,8	-19,3

## 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 31/12/2021)**

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	H
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	H
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
<b>spugne</b>				
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 <sup>2</sup>	1	OMRIX BIOPHARMA	C
036557027	TACHOSIL*2SPUGNE 4,8cmx4,8cm	2	TAKEDA ITALY SpA	C
043011028	EVARREST*2BUST 8,1mg+40UI/cm <sup>2</sup>	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. Nel 2021, la domanda totale di emostatici locali-associati si è attestata ad un valore pari a 284.635 mL (4,8 mL per mille unità di popolazione), registrando un deciso incremento (+15%) rispetto al valore del 2020 (Tabella 51).

Nel 2021, anche la domanda totale di emostatici locali-associazioni, espressa in spugne, è apparsa in netto aumento rispetto all'anno precedente (+16%) e ammonta a 41.768 (Tabella 52).

**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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	7.632	5,9	8.925	7,0	18,1
Basilicata	3.190	5,8	3.078	5,6	-2,1
Calabria	5.232	2,8	4.928	2,6	-4,1
Campania	36.177	6,3	45.785	8,1	28,5
E.-Romagna	12.056	2,7	13.492	3,0	12,5
Friuli V.Giulia	3.150	2,6	2.972	2,5	-5,3
Lazio	27.688	4,8	27.654	4,8	0,3
Liguria	4.814	3,2	5.652	3,7	17,9
Lombardia	44.909	4,5	52.570	5,3	17,6
Marche	4.278	2,8	5.362	3,6	26,5
Molise	510	1,7	1.020	3,5	104,2
Piemonte	14.030	3,3	15.834	3,7	13,8
PABolzano	2.073	3,9	2.180	4,1	4,7
PATrento	2.472	4,5	3.054	5,6	24,3
Puglia	17.688	4,5	17.518	4,5	-0,5
Sardegna	5.422	3,4	6.564	4,1	22,7
Sicilia	16.784	3,4	19.390	4,0	16,5
Toscana	15.337	4,2	20.366	5,5	32,8
Umbria	3.674	4,2	3.500	4,0	-4,2
Valle d'Aosta	404	3,2	324	2,6	-19,2
Veneto	22.469	4,6	24.467	5,0	9,1
Italia	249.989	4,2	284.635	4,8	14,6

**Tabella 52. Domanda totale (a carico SSN e privata) di prodotti costituenti emostatici locali-associazioni, espresse in spugne, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020	2021	% Var 2020-2021
Abruzzo	1.394	1.449	3,9
Basilicata	715	852	19,2
Calabria	2.123	2.302	8,4
Campania	4.472	5.030	12,5
E.-Romagna	1.331	1.533	15,2
Friuli V. Giulia	1.035	980	-5,3
Lazio	2.523	3.037	20,4
Liguria	475	662	39,4
Lombardia	5.711	7.423	30,0
Marche	1.315	1.436	9,2
Molise	6	4	-33,3
Piemonte	2.830	3.646	28,8
PA Bolzano	514	495	-3,7
PA Trento	190	182	-4,2
Puglia	1.978	2.311	16,8
Sardegna	510	383	-24,9
Sicilia	2.719	2.722	0,1
Toscana	2.856	3.667	28,4
Umbria	800	868	8,5
Valle d'Aosta	105	222	111,4
Veneto	2.486	2.564	3,1
Italia	36.088	41.768	15,7

## 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 31/12/2021)**

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 2021 è stata di circa 5 milioni di UI rimanendo sostanzialmente stabile rispetto al 2020 (+1%) (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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	108.000	83,5	315.000	245,9	194,6
Basilicata	45.600	82,4	42.000	77,0	-6,5
Calabria	53.400	28,2	27.000	14,5	-48,5
Campania	270.000	47,3	373.200	66,4	40,4
E.-Romagna	120.600	27,0	133.800	30,1	11,6
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	1.594.200	277,0	1.552.200	270,9	-2,2
Liguria	46.800	30,7	36.600	24,1	-21,5
Lombardia	1.352.400	134,9	1.590.600	159,4	18,2
Marche	1.200	0,8	1.200	0,8	1,0
Molise	541.800	1.802,9	309.600	1.052,0	-41,6
Piemonte	231.000	53,6	260.400	60,9	13,7
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	378.600	95,8	252.000	64,1	-33,1
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	285.600	58,6	174.000	36,0	-38,6
Toscana	18.600	5,0	15.600	4,2	-16,1
Umbria	3.600	4,1	4.200	4,9	17,3
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	14.400	3,0	-	-	-100,0
Italia	5.065.800	84,9	5.087.400	85,9	1,1

Nonostante ciò, incrementi cospicui si sono registrati in Abruzzo (+195%) e in Campania (+40%). In diverse Regioni non si sono registrate movimentazioni di FVII.

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

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

**Tabella 55. Prodotti contenenti Fattore VII di coagulazione del sangue attivato ricombinante attualmente in commercio (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2021)**

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
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
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
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 2020-2021, a livello nazionale e regionale. La domanda totale di rFVIIa registrata nel 2021 è di 55.895 mg, pari a 0,9 mg per mille unità di popolazione, con un deciso decremento rispetto al 2020 (-28%).

**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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Abruzzo	501	0,4	164	0,1	-66,9
Basilicata	9	0,0	13	0,0	46,6
Calabria	4.643	2,5	3.490	1,9	-23,5
Campania	18.217	3,2	3.607	0,6	-79,9
E.-Romagna	2.862	0,6	4.404	1,0	54,8
Friuli V. Giulia	8.064	6,7	781	0,7	-90,3
Lazio	5.236	0,9	1.407	0,2	-73,0
Liguria	123	0,1	1.988	1,3	1.523,0
Lombardia	3.846	0,4	5.935	0,6	55,0

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	mg	mg per 1.000 pop	mg	mg per 1.000 pop	
Marche	1.338	0,9	622	0,4	-53,1
Molise	258	0,9	76	0,3	-69,9
Piemonte	2.154	0,5	3.737	0,9	75,0
PA Bolzano	1.135	2,1	-	-	-100,0
PA Trento	62	0,1	412	0,8	568,5
Puglia	8.277	2,1	12.782	3,2	55,2
Sardegna	83	0,1	327	0,2	299,3
Sicilia	3.986	0,8	1.898	0,4	-52,0
Toscana	9.731	2,6	10.628	2,9	9,2
Umbria	25	0,0	229	0,3	821,0
Valle d'Aosta	-	-	4,0	0,0	100
Veneto	7.411	1,5	3.391	0,7	-54,2
Italia	77.961	1,3	55.895	0,9	-27,8



## 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 31/12/2021)**

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 2020-2021, 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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UF	UF <i>pro capite</i>	UF	UF <i>pro capite</i>	
Abruzzo	1.084.000	0,8	1.252.000	1,0	16,7
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	136.000	0,1	100
Campania	993.000	0,2	1.302.000	0,2	33,2
E.-Romagna	523.000	0,1	66.000	0,0	-87,3
Friuli V. Giulia	858.000	0,7	175.000	0,1	-79,5
Lazio	793.000	0,1	103.000	0,0	-87,0
Liguria	15.000	0,0	128.000	0,1	756,9
Lombardia	1.895.000	0,2	1.534.000	0,2	-18,7
Marche	-	-	243.000	0,2	100
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	290.000	0,1	195.000	0,0	-32,2
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	2.000	0,0	194.000	0,0	9.648,2
Sardegna	285.000	0,2	316.000	0,2	12,4
Sicilia	2.047.000	0,4	463.000	0,1	-77,2
Toscana	867.000	0,2	118.000	0,0	-86,4
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	242.000	0,0	350.000	0,1	44,9
Italia	9.894.000	0,2	6.575.000	0,1	-33,1

Nel 2021, la domanda nazionale per CCPa è risultata in forte diminuzione rispetto all'anno precedente (-33%), con una certa variabilità regionale.

Il suo volume totale è stato pari a 6.575.000 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 e 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 neutrofilari (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 31/12/2021)**

Codice AIC	Denominazione farmaco	mg	Ditta produttrice	Classe SSN
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)
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 2021 un valore di 58.492 g (1,0 g per mille unità di popolazione) e una significativa tendenza all'aumento rispetto all'anno precedente (+13,4%) (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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
Abruzzo	1.557	1,2	1.819	1,4	18,0
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	1.028	0,5	1.420	0,8	40,6
Campania	6.679	1,2	6.866	1,2	4,4
E.-Romagna	3.024	0,7	3.376	0,8	12,3
Friuli V. Giulia	2.000	1,7	2.035	1,7	2,1
Lazio	3.084	0,5	3.860	0,7	25,7
Liguria	1.803	1,2	2.099	1,4	16,9
Lombardia	9.152	0,9	8.834	0,9	-3,0
Marche	223	0,1	420	0,3	90,2
Molise	30	0,1	48	0,2	63,4
Piemonte	3.153	0,7	3.984	0,9	27,4
PA Bolzano	2.650	5,0	3.249	6,1	22,1

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	g	g per 1.000 pop	g	g per 1.000 pop	
PA Trento	636	1,2	578	1,1	-8,6
Puglia	1.768	0,4	2.254	0,6	28,1
Sardegna	4.322	2,7	4.918	3,1	15,3
Sicilia	3.072	0,6	4.251	0,9	39,6
Toscana	2.822	0,8	3.381	0,9	19,8
Umbria	320	0,4	565	0,7	77,5
Valle d'Aosta	997	8,0	957	7,7	-3,3
Veneto	3.592	0,7	3.578	0,7	-0,2
Italia	51.912	0,9	58.492	1,0	13,4

In particolare, gli aumenti più cospicui si registrano nelle Marche, in Umbria e Molise con +90%, +78% e +63%, rispettivamente. La domanda standardizzata regionale è massima in Valle d'Aosta e nella PA di Bolzano (8 e 6 grammi per mille unità di popolazione, rispettivamente).

## 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 31/12/2021)**

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 2021 la domanda totale dell'inibitore della C1 esterasi è stata di 13.198.500 UI (223 UI per mille unità di popolazione) ed è risultata sostanzialmente stabile rispetto all'anno precedente (+0,2%) (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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	170.000	131,4	309.000	241,2	83,6
Basilicata	77.500	140,1	55.000	100,9	-28,0
Calabria	888.000	468,8	685.000	368,2	-21,5
Campania	2.311.000	404,6	1.880.500	334,4	-17,4
E.-Romagna	431.500	96,7	388.000	87,4	-9,6
Friuli V. Giulia	36.500	30,3	24.500	20,4	-32,6
Lazio	2.145.000	372,7	2.372.500	414,0	11,1
Liguria	21.000	13,8	23.500	15,5	12,4
Lombardia	1.993.000	198,8	1.609.000	161,2	-18,9
Marche	333.500	220,5	187.500	125,1	-43,2
Molise	1.000	3,3	11.500	39,1	1.074,3
Piemonte	613.500	142,3	1.001.000	234,2	64,5
PA Bolzano	22.000	41,3	90.000	168,3	307,4
PA Trento	29.500	54,1	10.500	19,4	-64,2
Puglia	734.500	185,8	668.500	169,9	-8,5

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Sardegna	582.000	361,1	612.000	384,9	6,6
Sicilia	1.232.500	252,8	1.350.500	279,4	10,5
Toscana	463.000	125,4	564.000	152,7	21,8
Umbria	235.000	270,1	265.500	306,8	13,6
Valle d'Aosta	128.500	1.027,7	57.500	463,4	-54,9
Veneto	814.500	166,9	1.033.000	212,1	27,1
Italia	13.263.000	222,4	13.198.500	222,8	0,2

Si osserva un'estrema variabilità nella domanda regionale standardizzata, con valori massimi in Valle d'Aosta, Lazio, Sardegna e Calabria (con 463, 414, 385 e 368 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente) e minimi in Liguria, PA di Trento, Friuli V. Giulia e Molise (*range*: 15 – 39 UI per mille unità di popolazione). In Basilicata, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Friuli V. Giulia, Lombardia, Marche, PA di Trento e Puglia la domanda è in diminuzione. Nelle restanti Regioni si registra un aumento, particolarmente evidente in Molise (+1.074%).

## 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 31/12/2021)**

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 utilizzati esclusivamente in Lombardia, dove la domanda ha registrato, per il 2021, un valore pari a 48.000 UI (5 UI per mille unità di popolazione) (Tabella 64).

**Tabella 64. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore X di coagulazione espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)**

Regione	2020		2021		Var % 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Lombardia	60.000	6,0	48.000	4,8	-19,6
Italia	60.000	1,0	48.000	0,8	-19,5

## 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 31/12/2021)**

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 2021 un valore pari a 14.000 UI (0,2 UI per mille unità di popolazione), significativamente in decremento rispetto al 2020 (Tabella 66). Si sono registrate movimentazioni di FXI solo in due Regioni: Veneto e Friuli V. Giulia.

**Tabella 66. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore XI di coagulazione espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	2.000*	0,4	-	-	-100,0
Friuli V. Giulia	19.333*	16,0	10.000	8,3	-48,1
Lazio	2.667*	0,5	-	-	-100,0
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	-	-	-	-	NA
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	3.333*	0,8	-	-	-100,0
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA



Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Puglia	2.000*	0,5	-	-	-100,0
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	2.667*	0,5	-	-	-100,0
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	2.667 *	0,5	4.000	0,8	50,3
Italia	34.667	0,6	14.000	0,2	-59,3

\*valori stimati

## FATTORE XIII DI COAGULAZIONE (ATC B02BD07)

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

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

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

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

**Tabella 67. Prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine plasmatica distribuiti in Italia (Elaborazione CNS su fonte Farmadati al 31/12/2021)**

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 31/12/2021)**

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 2021 un valore pari a 807.250 UI (13,6 UI per mille unità di popolazione) e poco meno della metà, pari a 329.750 UI (5,6 UI per mille unità di popolazione), ha riguardato le formulazioni di origine plasmatica. Queste ultime hanno registrato un decremento del -3% rispetto al 2020 (Tabella 69).

Nel 2021, in alcune Regioni non si registrano movimentazioni di FXIII. La domanda di Fattore XIII di origine plasmatica è massima in Emilia-Romagna, PA di Trento e PA di Bolzano (rispettivamente 22 UI, 21 UI e 16 UI per mille unità di popolazione).

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

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

**Tabella 69. Domanda totale (a carico SSN e privata) e domanda totale standardizzata di prodotti contenenti Fattore XIII di coagulazione di origine plasmatica espresse in Unità Internazionali e Unità Internazionali per mille abitanti, e relative variazioni % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco e Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico, AIFA)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	1.000	0,8	-	-	-100,0
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	-	-	-	-	NA
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	125.000	28,0	99.250	22,4	-20,1
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	52.500	9,1	41.250	7,2	-21,1
Liguria	-	-	20.000	13,2	100
Lombardia	40.000	4,0	26.250	2,6	-34,1
Marche	6.500	4,3	10.750	7,2	67,0
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	14.250	3,3	11.250	2,6	-20,4
PA Bolzano	-	-	8.750	16,4	100
PA Trento	9.750	17,9	11.250	20,8	16,1
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	4.500	0,9	-	-	-100,0
Toscana	23.500	6,4	24.500	6,6	4,2
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	65.500	13,4	76.500	15,7	17,0
Italia	342.500	5,7	329.750	5,6	-3,1

**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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	45.000	34,8	67.500	52,7	51,5
Basilicata	30.000	54,2	32.500	59,6	9,9
Calabria	150.000	79,2	170.000	91,4	15,4
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	-	-	20.000	4,5	100
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	65.000	42,6	67.500	44,5	4,3
Lombardia	52.500	5,2	90.000	9,0	72,2
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	22.500	5,2	10.000	2,3	-55,2
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	-	-	-	-	NA
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	-	-	-	-	NA
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	-	-	-	-	NA
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	17.500	3,6	20.000	4,1	14,5
Italia	382.500	6,4	477.500	8,1	25,7

## 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 31/12/2021)**

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 2021, la domanda nazionale di proteina C si è attestata ad un valore pari a 379.500 UI (6,4 UI per mille unità di popolazione), con una diminuzione rispetto al 2020 del 41% (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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	UI	UI per 1.000 pop	UI	UI per 1.000 pop	
Abruzzo	4.000	3,1	5.500	4,3	38,9
Basilicata	-	-	-	-	NA
Calabria	197.000	104,0	179.500	96,5	-7,2
Campania	151.000	26,4	70.500	12,5	-52,6
E.-Romagna	4.000	0,9	2.000	0,5	-49,7
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	48.500	8,4	22.000	3,8	-54,4
Liguria	59.000	38,7	-	-	-100,0
Lombardia	71.500	7,1	52.000	5,2	-26,9
Marche	12.000	7,9	5.000	3,3	-57,9
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	-	-	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	11.000	2,8	-	-	-100,0
Sardegna	29.000	18,0	-	-	-100,0
Sicilia	31.500	6,5	29.000	6,0	-7,1
Toscana	3.000	0,8	500	0,1	-83,3
Umbria	8.000	9,2	6.000	6,9	-24,6
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	16.500	3,4	7.500	1,5	-54,5
Italia	646.000	10,8	379.500	6,4	-40,9

La domanda massima regionale si è registrata in Calabria e Campania, con 96,5 e 12,5 UI per mille unità di popolazione, rispettivamente; la domanda regionale minima, invece, si è registrata in Toscana, Emilia-Romagna e Veneto con valori compresi tra 0,1 e 1,5 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*®)<sup>2</sup> 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 31/12/2021)**

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 2021, ha visto un incremento del +28%, registrando un valore totale di 8.301.000 mL.

La domanda nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente nel 2021 ha subito un incremento del +9% rispetto al 2020, con forti differenze regionali; l'incremento più evidente si è registrato in Umbria (+217%) e in Piemonte (+50%). Un decremento significativo nella domanda si è invece registrato in Friuli V. Giulia (-100%) e in Sardegna (-88%).

<sup>2</sup> *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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	462.000	835,1	510.000	935,6	12,0
Calabria	895.000	472,5	889.600	478,1	1,2
Campania	4.546.600	796,0	4.213.000	749,1	-5,9
E.-Romagna	592.000	132,6	674.000	151,8	14,5
Friuli V. Giulia	20.000	16,6	-	-	-100,0
Lazio	4.097.400	711,9	4.060.200	708,5	-0,5
Liguria	545.200	357,5	544.400	358,5	0,3
Lombardia	448.000	44,7	474.000	47,5	6,3
Marche	1.560.000	1031,3	1.648.000	1.100,0	6,7
Molise	341.200	1135,4	436.000	1.481,5	30,5
Piemonte	3.562.000	826,2	5.282.000	1.235,6	49,5
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	10.000	18,3	10.000	18,4	0,6
Puglia	2.814.000	711,8	3.193.000	811,7	14,0
Sardegna	106.000	65,8	12.800	8,1	-87,8
Sicilia	3.756.200	770,5	3.945.400	816,2	5,9
Toscana	1.338.000	362,4	1.430.000	387,2	6,9
Umbria	26.000	29,9	82.000	94,7	217,1
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	1.468.000	300,9	1.476.000	303,1	0,7
Italia	26.587.600	445,8	28.880.400	487,5	9,4

**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 % 2020-2021 (Elaborazioni CNS su fonte Tracciabilità del farmaco)**

Regione	2020		2021		% Var 2020-2021
	mL	mL per 1.000 pop	mL	mL per 1.000 pop	
Abruzzo	-	-	-	-	NA
Basilicata	141.250	255,3	105.000	192,6	-24,6
Calabria	268.750	141,9	300.000	161,2	13,6
Campania	-	-	-	-	NA
E.-Romagna	-	-	-	-	NA
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	NA
Lazio	-	-	-	-	NA
Liguria	-	-	-	-	NA
Lombardia	175.000	17,5	138.250	13,9	-20,6
Marche	-	-	-	-	NA
Molise	-	-	-	-	NA
Piemonte	-	-	-	-	NA
PA Bolzano	-	-	-	-	NA
PA Trento	-	-	-	-	NA
Puglia	3.892.500	984,6	5.325.500	1.353,8	37,5
Sardegna	-	-	-	-	NA
Sicilia	1.952.750	400,5	2.292.250	474,2	18,4
Toscana	-	-	-	-	NA
Umbria	111.500	128,1	140.000	161,8	26,2
Valle d'Aosta	-	-	-	-	NA
Veneto	-	-	-	-	NA
Italia	6.541.750	109,7	8.301.000	140,1	27,8





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



## AUTOSUFFICIENZA

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

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

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

## Sistema di conto-lavorazione

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

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

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

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

Come stabilito nel DM del 12 aprile 2012 (50), 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 suddetto DM prevede che deve essere garantita la produzione almeno di albumina umana, FVIII e IG-IV. In altre parole, questi tre principi attivi devono essere inclusi nell'offerta dell'Azienda mentre gli altri 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 (51). Nel 2016 la gara per la fornitura dei servizi di frazionamento in conto-lavorazione per le Regioni NAIP è stata vinta da CSL Behring SpA. Il contratto prevedeva la fornitura di albumina, IG-IV, IG-SC/IM, FVIIIpd, FVIII/vWF in combinazione e fibrinogeno.

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

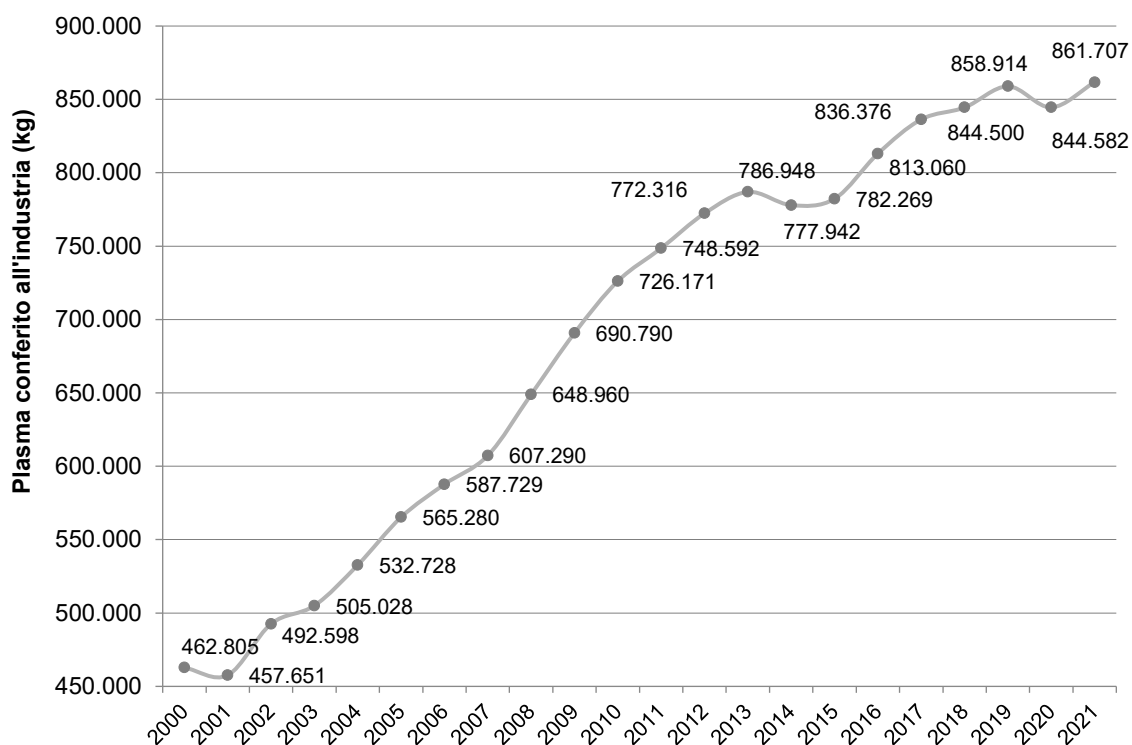
## **Plasma inviato all'industria per il frazionamento**

A partire dall'anno 2000, la quantità di plasma raccolto su scala nazionale (Figura 42) è costantemente aumentata, passando da un totale di 462.805 chilogrammi inviati al frazionamento nell'anno 2000 agli 861.707 chilogrammi del 2021, con un incremento percentuale, nell'arco dell'intero periodo considerato, dell'86,2%.

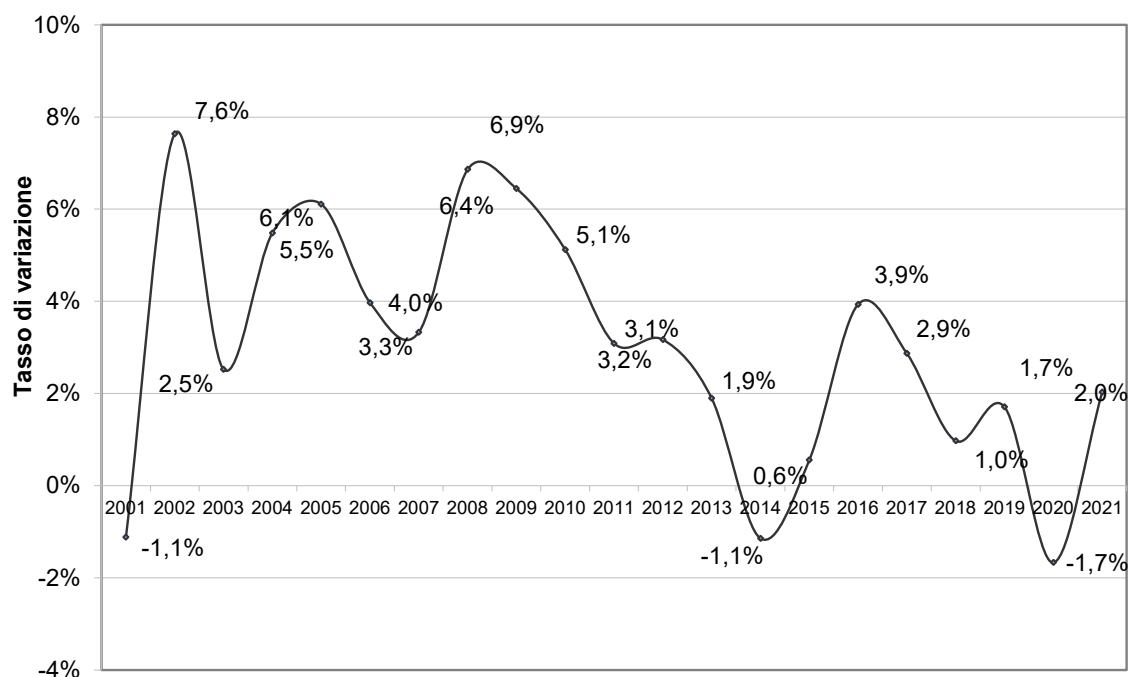
Il tasso di incremento medio annuo nel periodo considerato è del 3%, con due momenti di maggiore crescita nei periodi compresi tra gli anni 2004-2006 e 2008-2010. Nell'anno 2020 si è registrata, per la prima volta nell'arco dei venti anni, una diminuzione, pari a -1,7% (Figura 43) rispetto all'anno precedente, probabilmente dovuta anche alle conseguenze dell'evento pandemico sulle dinamiche di raccolta del plasma.

Nel 2021 la raccolta di plasma per frazionamento ha registrato un incremento del 2% rispetto all'anno precedente. Il conferimento del plasma al frazionamento industriale da parte delle singole Regioni registra, tuttavia, un'estrema variabilità in termini quantitativi e qualitativi.

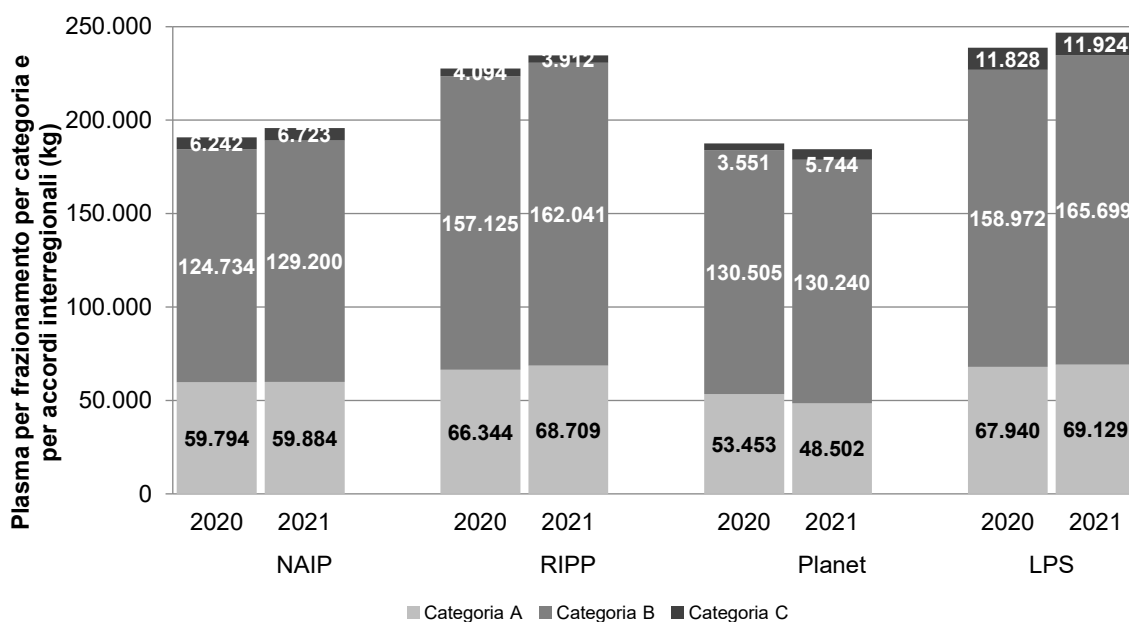
In termini assoluti, nel 2021, le Regioni aderenti all'accordo LPS hanno raccolto circa un terzo del plasma inviato all'industria per una quota pari a 246.753 chilogrammi (29%), quelle aderenti al RIPP 234.662 chilogrammi (27%), quelle del NAIP 195.807 chilogrammi (23%) e quelle del PlaNet 184.485 chilogrammi (21%) (Figura 44).



**Figura 42. Plasma conferito all'industria, anni 2000-2021**  
(Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2022)

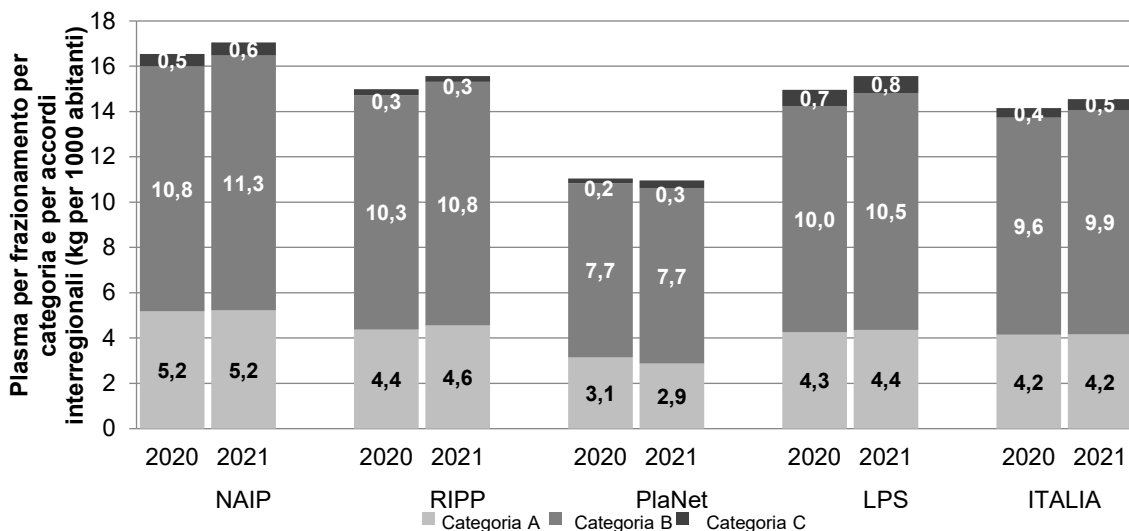


**Figura 43. Tasso di variazione annuo della quantità di plasma conferito all'industria, anni 2000-2021**  
(Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2022)



**Figura 44. Quantità di plasma totale conferito all'industria per accordi interregionali (kg), anni 2020-2021 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2022)**

In riferimento alle quantità di plasma conferito all'industria nel 2021 per la popolazione residente, il NAIP ha inviato alla lavorazione 17,1 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione (16,5 nel 2020, a parità di Regioni e PA aderenti), l'accordo LPS 15,6 chilogrammi così come anche il RIPP (15,0 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione per entrambi nel 2020), infine il PlaNet ha conferito 11,0 chilogrammi di plasma per mille unità di popolazione come il precedente anno (Figura 45).



**Figura 45. Quantità di plasma conferito all'industria per accordi interregionali (kg per 1000 abitanti), anni 2020-2021 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2022)**

Nel 2021, il valore nazionale di plasma conferito si è attestato a 14,5 chilogrammi per mille unità di popolazione (14,2 nel 2020), con contributi delle singole Regioni molto diversi tra loro. Si registrano, infatti, valori massimi di 24,3 chilogrammi per mille unità di popolazione in Friuli V. Giulia, di 24,0 nelle Marche e di 22,7 in Emilia-Romagna. I contributi minori si registrano in Molise, Lazio e Campania con 9,6, 7,5 e 5,7 chilogrammi per mille unità di popolazione, rispettivamente (Figura 46).

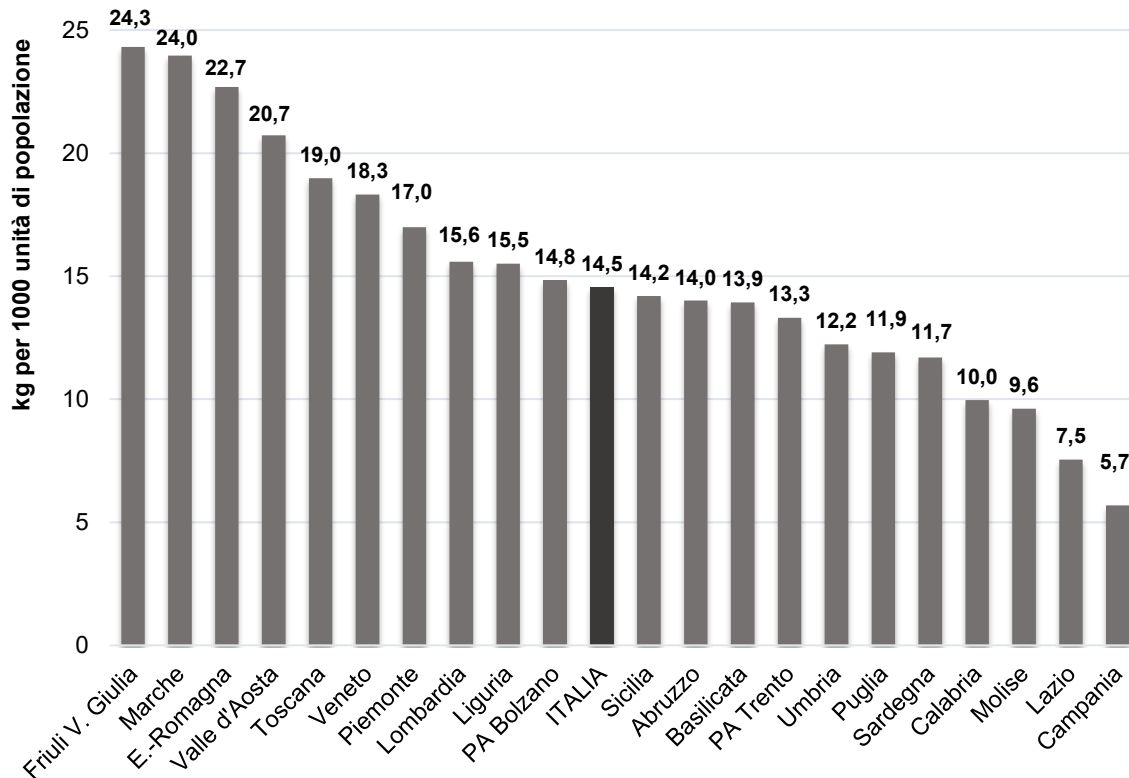


Figura 46. Quantità (kg per 1000 unità di popolazione) di plasma conferito all'industria per Regione, 2021 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2022)

## Offerta di medicinali plasmaderivati dal conto-lavorazione

La quantità totale di plasma inviata all'industria nel 2021 dalle Regioni italiane è stata di 861.707 chilogrammi (Tabella 76); di questi, il 29% (246.224 kg) è rappresentato da plasma da aferesi (categoria A), il 68% (587.180 kg) da plasma da separazione (categoria B) e il restante 3% (28.303 kg) 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 26,3% mandato dal consorzio PlaNet, al 30,6% dell'accordo NAIP, mentre la percentuale di

plasma inteso solo per il recupero delle proteine non labili, (categoria C), oscilla dall' 1,7% inviato dal RIPP al 4,8% mandato dal consorzio LPS.

**Tabella 76. Quantità totale, espressa in chilogrammi, quantità per mille abitanti e variazioni percentuali anni 2020-2021 per Regione e categoria (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle Aziende di frazionamento, gennaio 2022)**

Regione	A	%	B	%	C	%	Tot. Fraz.	Totale per 1.000 pop
Abruzzo	5.087	5,1	12.770	5,0	84	70,9	17.941	14,0
Basilicata	1.616	4,1	4.455	-9,1	1.522	101,1	7.593	13,9
Friuli V. Giulia	14.661	-1,6	14.471	6,8	77	-69,4	29.209	24,3
Liguria	6.102	-1,9	17.453	3,6	-	-	23.554	15,5
PA Bolzano	1.900	24,7	6.032	3,6	-	-	7.932	14,8
PA Trento	557	18,7	6.659	8,8	-	-	7.216	13,3
Umbria	1.879	-1,3	8.707	13,3	-	-	10.586	12,2
Valle d'Aosta	1.200	11,2	1.372	11,3	-	-	2.572	20,7
Veneto	26.881	-1,5	57.283	1,5	5.040	-2,8	89.204	18,3
<b>NAIP</b>	<b>59.884</b>	<b>0,1</b>	<b>129.200</b>	<b>3,6</b>	<b>6.723</b>	<b>7,7</b>	<b>195.807</b>	<b>17,1</b>
Calabria	1.105	-8,7	17.436	-2,8	0	-100,0	18.541	10,0
E.-Romagna	43.648	0,5	54.801	5,7	2.242	-6,9	100.692	22,7
Puglia	6.522	5,4	38.615	2,7	1.666	1,4	46.803	11,9
Sicilia	17.434	12,4	51.189	3,0	4	-90,5	68.626	14,2
<b>RIPP</b>	<b>68.709</b>	<b>3,6</b>	<b>162.041</b>	<b>3,1</b>	<b>3.912</b>	<b>-4,4</b>	<b>234.662</b>	<b>15,6</b>
Campania	681	-3,0	29.744	-5,0	1.567	-2,8	31.992	5,7
Lazio	4.435	-20,1	34.887	-3,1	3.937	121,5	43.260	7,5
Marche	15.845	2,0	20.047	2,0	2	100	35.894	24,0
Molise	109	-44,9	2.719	-7,8	-	-	2.828	9,6
Toscana	27.432	-12,8	42.637	5,3	-	-	70.069	19,0
Ministero Difesa	-	-	205	65,1	238	48,2	443	NA
<b>PlaNet</b>	<b>48.502</b>	<b>-9,3</b>	<b>130.240</b>	<b>-0,2</b>	<b>5.744</b>	<b>61,8</b>	<b>184.485</b>	<b>11,0</b>
Lombardia	46.096	3,9	99.893	5,1	9.550	3,2	155.539	15,6
Piemonte	22.343	-2,0	48.143	2,9	2.126	-10,7	72.612	17,0
Sardegna	690	-11,5	17.664	3,3	248	25,1	18.602	11,7
<b>LPS</b>	<b>69.129</b>	<b>1,7</b>	<b>165.699</b>	<b>4,2</b>	<b>11.924</b>	<b>0,8</b>	<b>246.753</b>	<b>15,6</b>
<b>ITALIA</b>	<b>246.224</b>	<b>-0,5</b>	<b>587.180</b>	<b>2,8</b>	<b>28.303</b>	<b>10,1</b>	<b>861.707</b>	<b>14,5</b>

La Tabella 77 mostra le quantità degli MPD potenzialmente ottenibili dalla produzione industriale della quantità totale di plasma inviato per il frazionamento nel 2021 (da luglio 2020 a giugno 2021).

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 15.900 chilogrammi, come mostrato nella Tabella 78, sono state inviate a Kedrion per la produzione di plasma trattato con solvente/detergente, al di fuori dell'ambito degli accordi regionali sopra menzionati.

La Tabella 79 fornisce le quantità degli MPD distribuite alle singole Regioni nel 2021 secondo i programmi di produzione e distribuzione specificati (offerta effettiva o conto-lavorazione).



**Tabella 77. Offerta teorica dei medicinali plasmaderivati in base alla quantità di plasma conferito durante il secondo semestre 2020 e il primo semestre 2021 e alle rese fornite dall'industria di frazionamento per Regione – anno 2021 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2022).**

Regione	2° semestre 2020		1° semestre 2021		Totale	Albumina		IGSC*	IGIV**	Fattore VIII		Fattore VIII/VWF	FIX/CCP3	AT		Fibrinogeno	CCPa	CCP4	FVII	Proteina C
	kg	kg	kg	kg		g	g			g	g			UI	UI					
Abruzzo	9.405	8.488	17.893	447.336	87.678	87.678	1.590.729	520.700	-	-	966	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Basilicata	3.761	7.492	11.253	187.304	36.712	36.712	666.053	218.022	-	-	405	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FVG	14.193	15.074	29.267	731.680	143.409	143.409	2.601.853	851.675	-	-	1.580	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liguria	11.676	11.582	23.258	581.444	113.963	113.963	2.067.616	676.801	-	-	1.256	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PA Bolzano	3.941	3.848	7.788	194.711	38.163	38.163	692.392	226.644	-	-	421	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PA Trento	3.483	3.757	7.241	181.015	35.479	35.479	643.688	210.701	-	-	391	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Umbria	5.192	4.867	10.059	251.478	49.290	49.290	894.255	292.720	-	-	543	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V. Aosta	1.032	1.433	2.465	61.626	12.079	12.079	219.144	71.733	-	-	133	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	44.418	45.487	89.904	2.247.610	440.532	440.532	7.992.503	2.616.219	-	-	4.855	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>NAIP</b>	<b>97.101</b>	<b>98.267</b>	<b>195.368</b>	<b>4.884.205</b>	<b>957.304</b>	<b>957.304</b>	<b>17.368.231</b>	<b>5.685.214</b>	-	-	<b>10.550</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	9.984	9.333	19.317	498.198	69.929	69.929	79.008	2.704.447	-	-	4.948.945	3.863.496	-	-	-	-	-	-	-	-
ER	51.312	51.081	102.393	2.640.273	212.820	212.820	418.786	8.084.255	-	-	15.061.394	27.265.562	-	-	-	-	-	-	-	-
Puglia	22.017	23.925	45.942	1.184.848	166.311	166.311	187.903	6.193.650	-	-	11.769.918	8.848.072	-	-	-	-	-	-	-	-
Sicilia	32.817	33.958	66.775	1.722.125	241.725	241.725	273.109	9.347.049	-	-	17.107.062	13.352.927	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>RIPP</b>	<b>116.130</b>	<b>118.297</b>	<b>234.427</b>	<b>6.045.443</b>	<b>690.785</b>	<b>690.785</b>	<b>958.807</b>	<b>26.329.402</b>	<b>5.445.552</b>	<b>48.887.319</b>	<b>53.330.058</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Campania	15.883	15.969	31.852	809.933	136.016	136.016	151.693	1.104.943	3.295.019	15.663.650	1.578.490	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	22.213	22.272	44.485	1.130.597	190.992	190.992	212.921	1.402.310	4.765.548	22.248.871	2.003.301	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Marche	18.017	17.648	35.666	906.546	152.942	152.942	170.518	1.201.597	3.791.591	17.771.441	1.716.567	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Molise	1.622	1.312	2.934	74.613	12.517	12.517	13.961	109.127	301.637	1.438.560	155.895	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toscana	35.895	37.010	72.905	1.852.422	313.863	313.863	349.831	2.260.980	7.945.788	36.771.919	3.229.971	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M. Difesa	151	267	418	10.626	1.786	1.786	7.344	43.429	205.965	205.965	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PiaNet</b>	<b>93.782</b>	<b>94.478</b>	<b>188.260</b>	<b>4.784.737</b>	<b>808.116</b>	<b>808.116</b>	<b>900.915</b>	<b>6.086.301</b>	<b>20.143.012</b>	<b>94.100.406</b>	<b>8.684.224</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lombardia	75.010	77.900	152.910	3.943.544	553.534	553.534	625.401	20.046.994	39.173.969	28.638.562	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Piemonte	35.728	37.015	72.743	1.876.034	263.329	263.329	297.518	9.833.765	-	-	18.635.948	14.048.236	-	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	8.615	9.186	17.801	459.089	64.440	64.440	72.806	2.452.731	-	-	4.560.452	3.503.901	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>LPS</b>	<b>119.353</b>	<b>124.100</b>	<b>243.454</b>	<b>6.278.667</b>	<b>881.302</b>	<b>881.302</b>	<b>995.725</b>	<b>32.333.489</b>	-	-	<b>62.370.369</b>	<b>46.190.699</b>	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Italia</b>	<b>426.367</b>	<b>435.143</b>	<b>861.509</b>	<b>21.993.052</b>	<b>3.337.507</b>	<b>3.337.507</b>	<b>82.117.424</b>	<b>31.273.779</b>	<b>205.358.094</b>	<b>108.204.981</b>	<b>10.550</b>	<b>86.327.196</b>	<b>74.385.267</b>	<b>28.775.732</b>	<b>17.553.197</b>	<b>10.550</b>	<b>86.327.196</b>	<b>74.385.267</b>	<b>28.775.732</b>	<b>17.553.197</b>

\* 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 potenziale plasma trattato S/D basata sul totale di plasma inviato al frazionamento da luglio 2020 a giugno 2021 sulla base delle rese fornite dalle industrie di frazionamento – anno 2021 (Elaborazioni CNS su dati Kedrion)**

<b>Regione</b>	<b>2° semestre 2019</b> kg	<b>1° semestre 2020</b> kg	<b>Totale</b> kg	<b>Solvente/detergente- plasma virus inattivato</b> mL
Abruzzo	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-
Calabria	-	15	15	14.135
Campania	1.330	2.252	3.582	3.312.983
Emilia-Romagna	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-
Lazio	1.329	1.862	3.191	2.951.948
Liguria	-	-	-	-
Lombardia	-	-	-	-
Marche	184	-	184	170.218
Molise	566	534	1.100	1.017.815
Piemonte	1.945	2.213	4.158	3.846.190
PA Bolzano	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-
Puglia	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-
Sicilia	1.198	779	1.977	1.828.834
Toscana	-	-	-	-
Umbria	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-
Veneto	786	932	1.718	1.589.202
Ministero Difesa	-	-	-	-
<b>Italia</b>	<b>7.338</b>	<b>8.588</b>	<b>15.926</b>	<b>14.731.325</b>

**Tabella 79. Offerta effettiva (grammi, millilitri e Unità Internazionali) dei medicinali plasmaderivati distribuiti in conto-lavorazione per Regione - anno 2021 (Elaborazioni CNS su dati forniti dalle aziende di frazionamento, marzo 2022)**

Regione	Albumina		IV/Ig		SC/Ig		FVIII		FVIII vWF		FIX		CCP3		AT		Fibrinogeno		S/D		Proteina C	
	g	g	g	g	g	g	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	UI	g	g	mL	mL	UI	UI	
Abruzzo	782.400	92.900	15.260	94.000	1.620.000	-	366.000	317.000	1.120	-	-	-	-	-	-	1.120	-	-	-	-	-	-
Basilicata	245.400	25.400	3.580	87.000	80.000	-	161.000	271.000	170	-	-	-	-	-	-	170	-	-	-	-	-	-
FVG	557.400	125.425	4.340	868.000	270.000	-	150.000	494.000	1.100	-	-	-	-	-	-	1.100	-	-	-	-	-	-
Liguria	758.400	171.088	2.620	821.000	330.000	-	518.500	367.000	340	-	-	-	-	-	-	340	-	40.400	-	-	-	-
PA Bolzano	190.200	46.423	1.620	300.000	40.000	-	48.000	105.000	660	-	-	-	-	-	-	660	-	-	-	-	-	-
PA Trento	201.600	43.090	2.660	-	30.000	-	192.500	57.000	410	-	-	-	-	-	-	410	-	-	-	-	-	-
Umbria	580.800	54.300	16.720	226.000	380.000	-	332.500	121.000	780	-	-	-	-	-	-	780	-	-	-	-	-	-
Valle d'Aosta	54.000	18.600	480	-	10.000	-	70.500	84.000	50	-	-	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-	-
Veneto	2.562.600	406.875	42.680	4.907.000	1.850.000	-	47.000	2.139.000	4.950	-	-	-	-	-	-	4.950	-	1.076.000	-	-	-	-
<b>NAIP</b>	<b>5.932.800</b>	<b>984.100</b>	<b>89.960</b>	<b>7.303.000</b>	<b>4.610.000</b>	-	<b>95.000</b>	<b>4.195.500</b>	<b>9.580</b>	-	-	-	-	-	-	<b>9.580</b>	-	<b>1.116.400</b>	-	-	-	-
Calabria	554.300	79.515	-	554.000	-	-	20.000	672.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13.600	-	-	-	-
E.-Romagna	2.651.900	430.795	1.488	1.725.000	-	-	77.000	3.293.500	3.389.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Puglia	1.570.370	232.180	8.468	5.458.000	-	-	282.000	1.662.000	8.267.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sicilia	2.171.640	221.050	80	785.000	-	-	116.000	2.956.500	18.542.000	-	-	-	-	-	-	-	-	1.575.400	-	-	-	-
<b>RIPP</b>	<b>6.948.210</b>	<b>963.540</b>	<b>10.036</b>	<b>8.522.000</b>	-	-	<b>495.000</b>	<b>8.584.000</b>	<b>37.014.000</b>	-	-	-	-	-	-	<b>1.589.000</b>	-	-	-	-	-	-
Campania	622.075	69.385	6.508	20.000	302.000	-	12.000	1.885.000	7.360.000	-	-	-	-	-	-	-	-	3.132.000	-	-	-	22.000
Lazio	1.133.400	170.015	3.292	5.042.000	22.000	-	610.000	1.721.500	8.811.000	-	-	-	-	-	-	-	-	2.503.200	-	-	-	-
Marche	782.043	172.030	5.529	1.840.000	-	-	1.033.200	870.000	4.570.000	-	-	-	-	-	-	-	-	1.396.000	-	-	-	5.000
Molise	90.480	13.800	516	344.000	-	-	20.000	160.000	762.000	-	-	-	-	-	-	-	-	372.000	-	-	-	-
Toscana	1.442.475	357.140	33.411	4.165.000	441.000	-	188.000	2.770.300	11.630.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M. Difesa	-	175	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>4.070.473</b>	<b>782.545</b>	<b>49.256</b>	<b>11.411.000</b>	<b>765.000</b>	-	<b>1.863.200</b>	<b>7.406.800</b>	<b>33.133.000</b>	-	-	-	-	-	-	<b>7.403.200</b>	-	<b>7.403.200</b>	-	-	-	<b>27.000</b>
Lombardia	4.243.900	497.998	1.752	6.809.000	-	-	831.000	5.611.000	8.082.000	-	-	-	-	-	-	-	-	374.000	-	-	-	-
Piemonte	1.573.460	338.895	256	6.077.000	-	-	177.000	3.284.000	8.088.000	-	-	-	-	-	-	-	-	4.494.000	-	-	-	-
Sardegna	963.700	75.800	60	427.000	-	-	1.452.500	2.230.000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>LPS</b>	<b>6.781.060</b>	<b>912.693</b>	<b>2.068</b>	<b>13.313.000</b>	-	-	<b>1.008.000</b>	<b>10.347.500</b>	<b>18.400.000</b>	-	-	-	-	-	-	<b>4.868.000</b>	-	<b>4.868.000</b>	-	-	-	-
<b>Italia</b>	<b>23.732.543</b>	<b>3.642.878.151.320</b>	<b>40.549.000</b>	<b>5.375.000</b>	<b>3.461.200</b>	<b>30.533.800</b>	<b>91.272.000</b>	<b>9.580</b>	<b>14.976.600</b>	<b>27.000</b>	<b>23.732.543</b>	<b>3.642.878.151.320</b>	<b>40.549.000</b>	<b>5.375.000</b>	<b>3.461.200</b>	<b>30.533.800</b>	<b>91.272.000</b>	<b>9.580</b>	<b>14.976.600</b>	<b>27.000</b>	<b>23.732.543</b>	<b>3.642.878.151.320</b>

## ANALISI DELL'AUTOSUFFICIENZA

### Albumina

Nel 2021, la domanda di albumina espressa dall'SSN ha rappresentato l'86% della domanda totale. L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda SSN, è stata del 66% (-7% rispetto al 2020) mentre l'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda SSN, è stata del 71% (76% nel 2020). Le Regioni che nel 2021 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva > 90% sono state: Friuli V. Giulia, PA di Bolzano, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto, Emilia-Romagna e Marche (Tabella 80).

**Tabella 80. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di albumina, 2021**

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	1.033.150	962.813	447.336	782.400	46	81
Basilicata	370.983	367.688	187.304	245.400	51	67
FVG	584.430	577.300	731.680	557.400	127	97
Liguria	1.116.945	1.084.513	581.444	758.400	54	70
PA Bolzano	198.745	197.375	194.711	190.200	99	96
PA Trento	242.050	234.270	181.015	201.600	77	86
Umbria	589.640	589.110	251.478	580.800	43	99
Valle d'Aosta	54.360	54.240	61.626	54.000	114	100
Veneto	2.767.985	2.647.105	2.247.610	2.562.600	85	97
<b>NAIP</b>	<b>6.958.288</b>	<b>6.714.413</b>	<b>4.884.205</b>	<b>5.932.800</b>	<b>73</b>	<b>88</b>
Calabria	1.135.108	1.030.408	498.198	554.300	48	54
E.-Romagna	2.967.408	2.738.255	2.640.273	2.651.900	96	97
Puglia	2.605.545	2.149.005	1.184.848	1.570.370	55	73
Sicilia	3.938.353	3.185.995	1.722.125	2.171.640	54	68
<b>RIPP</b>	<b>10.646.413</b>	<b>9.103.663</b>	<b>6.045.443</b>	<b>6.948.210</b>	<b>66</b>	<b>76</b>
Campania	4.626.590	4.067.063	809.933	622.075	20	15
Lazio	3.396.963	2.118.958	1.130.597	1.133.400	53	53
Marche	929.415	804.605	906.546	782.043	113	97
Molise	166.450	117.928	74.613	90.480	63	77
Toscana	1.739.573	1.651.343	1.852.422	1.442.475	112	87
M. Difesa	-	-	10.626	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>10.858.990</b>	<b>8.759.895</b>	<b>4.784.737</b>	<b>4.070.473</b>	<b>55</b>	<b>46</b>
Lombardia	6.728.863	5.469.030	3.943.544	4.243.900	72	78
Piemonte	1.951.825	1.815.290	1.876.034	1.573.460	103	87
Sardegna	1.389.770	1.347.355	459.089	963.700	34	72
<b>LPS</b>	<b>10.070.458</b>	<b>8.631.675</b>	<b>6.278.667</b>	<b>6.781.060</b>	<b>73</b>	<b>79</b>
<b>Italia</b>	<b>38.534.148</b>	<b>33.209.645</b>	<b>21.993.052</b>	<b>23.732.543</b>	<b>66</b>	<b>71</b>

Le Regioni che nel 2021 hanno beneficiato maggiormente delle compensazioni interregionali sono state Umbria (autosufficienza effettiva 99% rispetto a quella teorica 43%) e Abruzzo (81% rispetto a 46%) per il NAIP, la Sardegna (72% rispetto a 34%) per l'LPS nonché Puglia

(autosufficienza effettiva 73% rispetto a quella teorica 55%) e Sicilia (autosufficienza effettiva 68% rispetto a quella teorica 54%) per il consorzio RIPP.

Le Regioni più lontane dall'obiettivo dell'autosufficienza effettiva sono Campania, Lazio, Calabria, Basilicata e Sicilia con percentuali che oscillano tra il 15% e il 68% della domanda SSN soddisfatta dall'offerta della conto-lavorazione.

## Immunoglobuline normali umane

Nel 2021, la domanda dell'SSN per IG normali ha rappresentato circa il 93% della domanda totale (Tabella 81).

**Tabella 81. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Immunoglobuline umane normali, 2021**

Regione	Domanda totale*	Domanda SSN*	Offerta potenziale	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	g	%
Abruzzo	135.734	134.584	87.678	108.160	65	80
Basilicata	44.839	44.839	36.712	28.980	82	65
Friuli V. Giulia	136.557	136.557	143.409	129.765	105	95
Liguria	238.273	237.744	113.963	173.708	48	73
PA Bolzano	54.508	54.508	38.163	48.043	70	88
PA Trento	53.108	53.108	35.479	45.750	67	86
Umbria	115.500	105.380	49.290	71.020	47	67
Valle d'Aosta	20.933	20.933	12.079	19.080	58	91
Veneto	589.825	573.965	440.532	449.555	77	78
<b>NAIP</b>	<b>1.389.276</b>	<b>1.361.617</b>	<b>957.304</b>	<b>1.074.060</b>	<b>70</b>	<b>79</b>
Calabria	118.113	118.113	76.088	79.515	64	67
E.-Romagna	570.188	568.618	373.838	432.283	66	76
Puglia	430.420	397.900	181.849	240.648	46	60
Sicilia	338.205	329.260	263.301	221.130	80	67
<b>RIPP</b>	<b>1.456.926</b>	<b>1.413.891</b>	<b>895.077</b>	<b>973.576</b>	<b>63</b>	<b>69</b>
Campania	375.625	351.457	146.568	75.893	42	22
Lazio	612.831	464.197	204.947	173.307	44	37
Marche	210.247	209.527	167.896	177.559	80	85
Molise	24.114	17.114	13.762	14.316	80	84
Toscana	689.518	671.688	340.489	390.551	51	58
M. Difesa	-	-	-	175	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>1.912.334</b>	<b>1.713.982</b>	<b>873.662</b>	<b>831.801</b>	<b>51</b>	<b>49</b>
Lombardia	966.710	791.686	613.127	499.750	77	63
Piemonte	530.998	528.283	291.371	339.151	55	64
Sardegna	103.013	99.845	71.828	75.860	72	76
<b>LPS</b>	<b>1.600.721</b>	<b>1.419.814</b>	<b>976.327</b>	<b>914.761</b>	<b>69</b>	<b>64</b>
<b>Italia</b>	<b>6.359.257</b>	<b>5.909.304</b>	<b>3.702.369</b>	<b>3.794.198</b>	<b>63</b>	<b>64</b>

\*Il valore non include le IGIV ad alto titolo

L'autosufficienza potenziale nazionale, espressa dal rapporto tra offerta potenziale e domanda SSN, nel 2021 è stata del 63%, e l'autosufficienza effettiva, intesa come rapporto tra l'effettiva offerta derivante dal conto-lavoro e la domanda SSN, è stata del 64%.

Alcune Regioni sono riuscite a raggiungere un'effettiva autosufficienza nelle IG nel 2021 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 Campania (22%), Lazio (37%), Toscana (58%) e Puglia (60%).

## Immunoglobuline normali ad uso sottocutaneo / intramuscolare

Nel 2021, la domanda SSN di immunoglobuline ad uso sottocutaneo/intramuscolare ha rappresentato circa il 97% della domanda totale (Tabella 82).

**Tabella 82. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso SC/IM, 2021**

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta potenziale*	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	36.909	35.909	87.678	15.260	244	42
Basilicata	15.463	15.463	36.712	3.580	237	23
Friuli V. Giulia	9.172	9.172	143.409	4.340	1564	47
Liguria	44.181	44.181	113.963	2.620	258	6
PA Bolzano	3.489	3.489	38.163	1.620	1094	46
PA Trento	8.118	8.118	35.479	2.660	437	33
Umbria	43.395	43.395	49.290	16.720	114	39
Valle d'Aosta	1.333	1.333	12.079	480	906	36
Veneto	157.527	157.527	440.532	42.680	280	27
<b>NAIP</b>	<b>319.587</b>	<b>318.587</b>	<b>957.304</b>	<b>89.960</b>	<b>300</b>	<b>28</b>
Calabria	37.988	37.988	69.929	-	184	0
E.-Romagna	124.431	124.431	212.820	1.488	171	1
Puglia	120.680	120.680	166.311	8.468	138	7
Sicilia	105.701	105.701	241.725	80	229	0
<b>RIPP</b>	<b>388.800</b>	<b>388.800</b>	<b>690.785</b>	<b>10.036</b>	<b>178</b>	<b>3</b>
Campania	122.799	122.799	136.016	6.508	111	5
Lazio	222.844	221.350	190.992	3.292	86	1
Marche	31.367	31.367	152.942	5.529	488	18
Molise	3.314	3.314	12.517	516	378	16
Toscana	179.090	177.090	313.863	33.411	177	19
M. Difesa	-	-	1.786	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>559.413</b>	<b>555.919</b>	<b>808.116</b>	<b>49.256</b>	<b>145</b>	<b>9</b>
Lombardia	165.098	121.642	553.534	1.752	455	1
Piemonte	95.458	95.378	263.329	256	276	0
Sardegna	12.048	9.360	64.440	60	688	1
<b>LPS</b>	<b>272.604</b>	<b>226.380</b>	<b>881.302</b>	<b>2.068</b>	<b>389</b>	<b>1</b>
<b>Italia</b>	<b>1.540.405</b>	<b>1.489.687</b>	<b>3.337.507</b>	<b>151.320</b>	<b>224</b>	<b>10</b>

\*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 SSN, è stata del 10%. Nessuna Regione nel 2021 ha raggiunto un'autosufficienza effettiva >90%; i valori più elevati di autosufficienza si sono registrati in Friuli V. Giulia e nella PA di Bolzano con percentuali prossime al 50%.

## Immunoglobuline normali ad uso endovenoso

Nel 2021, la domanda SSN di IG-IV ha rappresentato circa il 92% della domanda totale (Tabella 83).

**Tabella 83. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di immunoglobuline umane ad uso endovenoso, 2021**

Regione	Domanda totale**	Domanda SSN**	Offerta potenziale*	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	98.825	98.675	87.678	92.900	89	94
Basilicata	29.376	29.376	36.712	25.400	125	86
Friuli V. Giulia	127.385	127.385	143.409	125.425	113	98
Liguria	194.093	193.563	113.963	171.088	59	88
PA Bolzano	51.019	51.019	38.163	46.423	75	91
PA Trento	44.990	44.990	35.479	43.090	79	96
Umbria	72.105	61.985	49.290	54.300	80	88
Valle d'Aosta	19.600	19.600	12.079	18.600	62	95
Veneto	432.298	416.438	440.532	406.875	106	98
<b>NAIP</b>	<b>1.069.689</b>	<b>1.043.030</b>	<b>957.304</b>	<b>984.100</b>	<b>92</b>	<b>94</b>
Calabria	80.125	80.125	79.008	79.515	99	99
E.-Romagna	445.756	444.186	418.786	430.795	94	97
Puglia	309.741	277.221	187.903	232.180	68	84
Sicilia	232.503	223.558	273.109	221.050	122	99
<b>RIPP</b>	<b>1.068.126</b>	<b>1.025.091</b>	<b>958.807</b>	<b>963.540</b>	<b>94</b>	<b>94</b>
Campania	252.826	228.658	151.693	69.385	66	30
Lazio	389.987	242.847	212.921	170.015	88	70
Marche	178.880	178.160	170.518	172.030	96	97
Molise	20.800	13.800	13.961	13.800	101	100
Toscana	510.427	494.597	349.831	357.140	71	72
M. Difesa	-	-	1.992	175	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>1.352.920</b>	<b>1.158.062</b>	<b>900.915</b>	<b>782.545</b>	<b>78</b>	<b>68</b>
Lombardia	801.612	670.044	625.401	497.998	93	74
Piemonte	435.540	432.905	297.518	338.895	69	78
Sardegna	90.965	90.485	72.806	75.800	80	84
<b>LPS</b>	<b>1.328.117</b>	<b>1.193.434</b>	<b>995.725</b>	<b>912.693</b>	<b>83</b>	<b>76</b>
<b>Italia</b>	<b>4.818.852</b>	<b>4.419.617</b>	<b>3.812.752</b>	<b>3.642.878</b>	<b>86</b>	<b>82</b>

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

\*\* Il valore non include le IGIV ad alto titolo

L'autosufficienza teorica nazionale, stimata sulla base del rapporto tra offerta teorica e domanda SSN, nel 2021 è stata dell'86%.

L'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda SSN, è stata dell'82%.

Le Regioni che nel 2021 hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva >90% sono state: Friuli V. Giulia, Abruzzo, PA di Bolzano, PA di Trento, Valle d'Aosta, Veneto, Calabria, Emilia-Romagna, Sicilia, Marche e Molise.

La Campania è la Regione con il valore di autosufficienza effettiva più basso, pari al 30%.

## Antitrombina

La domanda SSN di AT rispetto alla domanda totale a livello nazionale è passata dal 94% nel 2011 all'89% nel 2021. L'autosufficienza effettiva ha registrato un valore del 73% nel 2021 (83% nel 2020), nettamente inferiore al valore di autosufficienza teorica (86%) (Tabella 84).

**Tabella 84. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di antitrombina, 2021**

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	2.358.000	2.322.000	-	317.000	-	14
Basilicata	1.128.000	1.128.000	-	271.000	-	24
FVG	2.944.000	2.944.000	-	494.000	-	17
Liguria	4.759.000	4.706.000	-	367.000	-	8
PA Bolzano	436.000	436.000	-	105.000	-	24
PA Trento	288.000	287.000	-	57.000	-	20
Umbria	586.000	586.000	-	121.000	-	21
Valle d'Aosta	244.000	244.000	-	84.000	-	34
Veneto	6.974.000	6.939.500	-	909.000	-	13
<b>NAIP</b>	<b>19.717.000</b>	<b>19.592.500</b>	-	<b>2.725.000</b>	-	<b>14</b>
Calabria	7.380.500	7.276.000	3.863.496	6.816.000	53	94
E.-Romagna	3.992.000	3.398.000	27.265.562	3.389.000	802	100
Puglia	9.589.500	8.674.000	8.848.072	8.267.000	102	95
Sicilia	23.005.500	19.283.000	13.352.927	18.542.000	69	96
<b>RIPP</b>	<b>43.967.500</b>	<b>38.631.000</b>	<b>53.330.058</b>	<b>37.014.000</b>	<b>138</b>	<b>96</b>
Campania	15.100.500	14.233.000	1.578.490	7.360.000	11	52
Lazio	21.535.000	16.603.000	2.003.301	8.811.000	12	53
Marche	4.582.000	4.570.000	1.716.567	4.570.000	38	100
Molise	766.000	762.000	155.895	762.000	20	100
Toscana	11.656.500	11.650.000	3.229.971	11.630.000	28	100
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>53.640.000</b>	<b>47.818.000</b>	<b>8.684.224</b>	<b>33.133.000</b>	<b>18</b>	<b>69</b>
Lombardia	11.935.000	8.726.500	28.638.562	8.082.000	328	93
Piemonte	8.684.500	8.090.000	14.048.236	8.088.000	174	100
Sardegna	2.248.500	2.245.000	3.503.901	2.230.000	156	99
<b>LPS</b>	<b>22.868.000</b>	<b>19.061.500</b>	<b>46.190.699</b>	<b>18.400.000</b>	<b>242</b>	<b>97</b>
<b>Italia</b>	<b>140.192.500</b>	<b>125.103.000</b>	<b>108.204.981</b>	<b>91.272.000</b>	<b>86</b>	<b>73</b>

Poiché l'AT non è compresa tra gli MPD previsti dal contratto di frazionamento in conto-lavoro con CSL Behring, l'offerta potenziale per le Regioni NAIP 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. Gran parte delle Regioni ha raggiunto nel 2021 un'autosufficienza effettiva di oltre il 90% della domanda SSN, ad eccezione di Abruzzo, Basilicata, Friuli V. Giulia, Liguria, PA di Bolzano, PA di Trento, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto, Campania e Lazio. Le Regioni che hanno beneficiato maggiormente della compensazione interregionale nel 2021 sono state Marche (100% effettivo vs. 38% potenziale autosufficienza), Molise (100% effettivo vs. potenziale 20%) e Toscana (100% effettivo vs. 28% potenziale). Le Regioni più lontane dall'obiettivo di un'autosufficienza effettiva sono state la Liguria (8%), Veneto (13%) e Abruzzo (14%).



## 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 2021, in base agli accordi contrattuali in essere, le Regioni NAIP potrebbero aver beneficiato di:

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

Le Regioni del Pla.Net, 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 2021, tutte le Regioni hanno conseguito in larga misura un'autosufficienza effettiva di FVIIIpd (Tabella 85).

**Tabella 85. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica, 2021**

Regione	Domanda totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva/ UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	94.000	94.000	1.590.729	94.000	1.692	100
Basilicata	87.000	87.000	666.053	87.000	766	100
Friuli V. Giulia	868.000	868.000	2.601.853	868.000	300	100
Liguria	835.000	835.000	2.067.616	821.000	248	98
PA Bolzano	300.000	300.000	692.392	300.000	231	100
PA Trento	-	-	643.688	-	NA	NA
Umbria	226.000	226.000	894.255	226.000	396	100
Valle d'Aosta	-	-	219.144	-	NA	NA
Veneto	4.982.000	4.972.000	7.992.503	4.907.000	161	99
<b>NAIP</b>	<b>7.392.000</b>	<b>7.382.000</b>	<b>17.368.231</b>	<b>7.303.000</b>	<b>235</b>	<b>99</b>
Calabria	565.000	554.000	2.704.447	554.000	488	100
E.-Romagna	1.725.000	1.725.000	8.084.255	1.725.000	469	100
Puglia	5.860.000	5.860.000	6.193.650	5.458.000	106	93
Sicilia	785.000	785.000	9.347.049	785.000	1.191	100
<b>RIPP</b>	<b>8.935.000</b>	<b>8.924.000</b>	<b>26.329.402</b>	<b>8.522.000</b>	<b>295</b>	<b>95</b>
Campania	20.000	20.000	1.104.943	20.000	5.525	100
Lazio	5.890.000	5.042.000	1.402.310	5.042.000	28	100
Marche	1.880.000	1.840.000	1.201.597	1.840.000	65	100
Molise	344.000	344.000	109.127	344.000	32	100
Toscana	4.165.000	4.165.000	2.260.980	4.165.000	54	100
M. Difesa	-	-	7.344	-	NA	-
<b>PlaNet</b>	<b>12.299.000</b>	<b>11.411.000</b>	<b>6.086.301</b>	<b>11.411.000</b>	<b>53</b>	<b>100</b>

Regione	Domanda totale UI	Domanda SSN UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva/ UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Lombardia	7.456.000	7.444.000	20.046.994	6.809.000	269	91
Piemonte	6.097.000	6.097.000	9.833.765	6.077.000	161	100
Sardegna	427.000	427.000	2.452.731	427.000	574	100
<b>LPS</b>	<b>13.980.000</b>	<b>13.968.000</b>	<b>32.333.489</b>	<b>13.313.000</b>	<b>231</b>	<b>95</b>
<b>Italia</b>	<b>42.606.000</b>	<b>41.685.000</b>	<b>82.117.424</b>	<b>40.549.000</b>	<b>197</b>	<b>97</b>

### Fattore VIII plasmaderivato in combinazione con il Fattore di von Willebrand

La Tabella 86 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 2021 è pari al 12%.

**Tabella 86. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore VIII di origine plasmatica in combinazione con il Fattore di von Willebrand, 2021**

Regione	Domanda totale* UI	Domanda SSN* UI	Offerta teorica UI	Offerta effettiva UI	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	3.449.500	3.449.500	520.700	1.620.000	15	47
Basilicata	81.000	80.000	218.022	80.000	273	100
Friuli V. Giulia	381.000	381.000	851.675	270.000	224	71
Liguria	336.000	336.000	676.801	330.000	201	98
PA Bolzano	43.000	43.000	226.644	40.000	527	93
PA Trento	73.000	73.000	210.701	30.000	289	41
Umbria	842.000	842.000	292.720	380.000	35	45
Valle d'Aosta	10.000	10.000	71.733	10.000	717	100
Veneto	2.127.500	2.125.500	2.616.219	1.850.000	123	87
<b>NAIP</b>	<b>7.343.000</b>	<b>7.340.000</b>	<b>5.685.214</b>	<b>4.610.000</b>	<b>77</b>	<b>63</b>
Calabria	1.711.500	1.466.000	-	-	-	-
E.-Romagna	3.217.000	3.217.000	5.445.552	-	169	-
Puglia	6.969.500	6.894.500	-	-	-	-
Sicilia	4.172.000	4.165.500	-	-	-	-
<b>RIPP</b>	<b>16.070.000</b>	<b>15.743.000</b>	<b>5.445.552</b>	<b>-</b>	<b>35</b>	<b>-</b>
Campania	5.240.500	5.240.500	3.295.019	302.000	63	6
Lazio	7.892.000	6.802.500	4.765.548	22.000	70	0
Marche	433.000	433.000	3.791.591	-	876	-
Molise	302.000	296.000	301.637	-	102	-
Toscana	2.517.000	2.517.000	7.945.788	441.000	316	18
M. Difesa	-	-	43.429	-	-	-
<b>PiaNet</b>	<b>16.384.500</b>	<b>15.289.000</b>	<b>20.143.012</b>	<b>765.000</b>	<b>132</b>	<b>5</b>
Lombardia	4.367.500	4.073.500	-	-	-	-
Piemonte	2.712.500	2.679.500	-	-	-	-
Sardegna	1.446.200	1.446.200	-	-	-	-
<b>LPS</b>	<b>8.526.200</b>	<b>8.199.200</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Italia</b>	<b>48.323.700</b>	<b>46.571.200</b>	<b>31.273.779</b>	<b>5.375.000</b>	<b>67</b>	<b>12</b>

\*Il valore non include il Wilfactin

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

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

Pur considerando sostanzialmente raggiunta l'autosufficienza nazionale di FIXpd e CCP3, prossima al 90%, quella regionale mostra differenze significative (*range*: 52-100%) a conferma di criticità, peraltro già rilevate negli anni precedenti, nella programmazione e nei meccanismi di scambio e compensazione interregionali (Tabella 87).

**Tabella 87. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di Fattore IX di origine plasmatica e concentrati di complesso protrombinico a tre fattori, 2021**

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	371.000	366.000	-	366.000	-	100
Basilicata	163.000	163.000	-	161.000	-	99
Friuli V. Giulia	150.000	150.000	-	150.000	-	100
Liguria	1.288.500	1.001.500	-	518.500	-	52
PA Bolzano	321.500	321.500	-	313.500	-	98
PA Trento	332.500	332.500	-	192.500	-	58
Umbria	590.500	590.500	-	332.500	-	56
Valle d'Aosta	115.000	115.000	-	70.500	-	61
Veneto	4.250.500	4.173.500	-	2.186.000	-	52
<b>NAIP</b>	<b>7.582.500</b>	<b>7.213.500</b>	-	<b>4.290.500</b>	-	<b>59</b>
Calabria	725.500	692.000	4.948.945	692.000	715	100
E.-Romagna	3.851.500	3.373.000	15.061.394	3.370.500	447	100
Puglia	2.571.000	1.944.000	11.769.918	1.944.000	605	100
Sicilia	3.264.000	3.098.500	17.107.062	3.072.500	552	99
<b>RIPP</b>	<b>10.412.000</b>	<b>9.107.500</b>	<b>48.887.319</b>	<b>9.079.000</b>	<b>537</b>	<b>100</b>
Campania	2.519.000	2.236.500	15.663.650	1.897.000	700	85
Lazio	2.422.500	2.353.000	22.248.871	2.331.500	946	99
Marche	1.905.200	1.903.200	17.771.441	1.903.200	934	100
Molise	184.000	180.000	1.438.560	180.000	799	100
Toscana	2.964.300	2.963.800	36.771.919	2.958.300	1.241	100
M. Difesa	-	-	205.965	-	NA	-
<b>PlaNet</b>	<b>9.995.000</b>	<b>9.636.500</b>	<b>94.100.406</b>	<b>9.270.000</b>	<b>976</b>	<b>96</b>
Lombardia	7.818.000	7.482.000	39.173.969	6.442.000	524	86
Piemonte	4.352.500	3.988.000	18.635.948	3.461.000	467	87
Sardegna	1.452.500	1.452.500	4.560.452	1.452.500	314	100
<b>LPS</b>	<b>13.623.000</b>	<b>12.922.500</b>	<b>62.370.369</b>	<b>11.355.500</b>	<b>483</b>	<b>88</b>
<b>Italia</b>	<b>41.612.500</b>	<b>38.880.000</b>	<b>205.358.094</b>	<b>33.995.000</b>	<b>528</b>	<b>87</b>

## 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. Altre indicazioni sono soddisfatte da altri prodotti disponibili sul mercato italiano. Nel 2021, la potenziale autosufficienza in RiaSTAP è risultata pari al 28% (62% nel 2020) (Tabella 88). Tuttavia, l'autosufficienza effettiva nazionale è stata pari al 25% (53% nel 2020), dato anche il deciso incremento subito dalla domanda nel 2021 (+13%). Buona parte delle Regioni NAIP, ad eccezione di Abruzzo, Basilicata, Liguria, PA di Bolzano e Veneto, hanno raggiunto un'autosufficienza effettiva pari al 100%

**Tabella 88. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di fibrinogeno, 2021**

Regione	Domanda totale	Domanda SSN	Offerta teorica	Offerta effettiva	Autosuff. potenziale	Autosuff. effettiva
	g	g	g	g	%	%
Abruzzo	1.266	1.262	966	1.120	77	89
Basilicata	370	370	405	170	109	46
Friuli V. Giulia	1.100	1.100	1.580	1.100	144	100
Liguria	882	876	1.256	340	143	39
PA Bolzano	810	810	421	660	52	81
PA Trento	410	410	391	410	95	100
Umbria	780	780	543	780	70	100
Valle d'Aosta	50	50	133	50	266	100
Veneto	7.961	7.951	4.855	4.950	61	62
<b>NAIP</b>	<b>13.629</b>	<b>13.609</b>	<b>10.550</b>	<b>9.580</b>	<b>78</b>	<b>70</b>
Calabria	1.570	1.554	-	-	-	0
E.-Romagna	4.228	3.931	-	-	-	0
Puglia	1.775	1.300	-	-	-	0
Sicilia	3.332	2.467	-	-	-	0
<b>RIPP</b>	<b>10.905</b>	<b>9.252</b>	-	-	-	<b>0</b>
Campania	3.988	3.381	-	-	-	0
Lazio	4.315	1.499	-	-	-	0
Marche	1.125	1.125	-	-	-	0
Molise	5	-	-	-	-	0
Toscana	722	722	-	-	-	0
M. Difesa	-	-	-	-	-	0
<b>PiaNet</b>	<b>10.155</b>	<b>6.727</b>	-	-	-	<b>0</b>
Lombardia	6.622	3.640	-	-	-	0
Piemonte	2.917	2.898	-	-	-	0
Sardegna	2.038	2.038	-	-	-	0
<b>LPS</b>	<b>11.577</b>	<b>8.576</b>	-	-	-	-
<b>Italia</b>	<b>46.266</b>	<b>38.164</b>	<b>10.550</b>	<b>9.580</b>	<b>28</b>	<b>25</b>

## Plasma virus-inattivato con solvente detergente

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

Per il plasma virus-inattivato con solvente detergente sono previste le medesime indicazioni terapeutiche del plasma fresco congelato; non sono state rilevate sufficienti evidenze che

giustificano l'utilizzo prioritario o preferenziale del plasma virus-inattivato con solvente detergente rispetto al plasma fresco congelato (52).

Nel 2021, la domanda SSN di plasma virus-inattivato con solvente detergente è stata prossimamente pari alla domanda totale. Per lo stesso anno, l'autosufficienza effettiva nazionale è stata del 53% (62% nel 2020) (Tabella 89).

**Tabella 89. Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di plasma virus-inattivato con solvente detergente, 2021**

Regione	Domanda totale mL	Domanda SSN mL	Offerta teorica mL	Offerta effettiva mL	Autosuff. potenziale %	Autosuff. effettiva %
Abruzzo	-	-	-	-	-	-
Basilicata	510.000	510.000	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	544.400	544.400	-	40.400	-	7
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	10.000	10.000	-	-	-	-
Umbria	82.000	82.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	1.476.000	1.334.000	1.589.202	1.076.000	119	81
<b>NAIP</b>	<b>2.622.400</b>	<b>2.480.400</b>	<b>1.589.202</b>	<b>1.116.400</b>	<b>64</b>	<b>45</b>
Calabria	889.600	889.600	14.135	13.600	1,6	2
E.-Romagna	674.000	674.000	-	-	-	-
Puglia	3.193.000	3.013.000	-	-	-	-
Sicilia	3.945.400	3.945.400	1.828.834	1.575.400	46	40
<b>RIPP</b>	<b>8.702.000</b>	<b>8.522.000</b>	<b>1.842.969</b>	<b>1.589.000</b>	<b>22</b>	<b>19</b>
Campania	4.213.000	4.157.000	3.312.983	3.132.000	80	75
Lazio	4.060.200	3.968.200	2.951.948	2.503.200	74	63
Marche	1.648.000	1.648.000	170.218	1.396.000	10	85
Molise	436.000	436.000	1.017.815	372.000	233	85
Toscana	1.430.000	1.430.000	-	-	-	-
M. Difesa	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>11.787.200</b>	<b>11.639.200</b>	<b>7.452.965</b>	<b>7.403.200</b>	<b>64</b>	<b>64</b>
Lombardia	474.000	474.000	-	374.000	-	79
Piemonte	5.282.000	5.282.000	3.846.190	4.494.000	73	85
Sardegna	12.800	12.800	-	-	-	-
<b>LPS</b>	<b>5.768.800</b>	<b>5.768.800</b>	<b>3.846.190</b>	<b>4.868.000</b>	<b>67</b>	<b>84</b>
<b>Italia</b>	<b>28.880.400</b>	<b>28.410.400</b>	<b>14.731.325</b>	<b>14.976.600</b>	<b>52</b>	<b>53</b>

Per le Regioni che utilizzano il plasma virus-inattivato con solvente detergente prodotto da conto-lavorazione, l'autosufficienza effettiva regionale varia dal 2% dell'Emilia-Romagna all'85% registrato in Marche, Molise e Piemonte.

## Proteina C

Nel 2021 per la prima volta è iniziata la distribuzione di proteina C in conto-lavorazione da parte dell'Azienda Takeda, che include questo principio attivo come prodotto ancillare nella convenzione con le Regioni. Sono stati distribuiti 27.000 UI di proteina C tra Marche e Campania, che hanno consentito a queste due Regioni di raggiungere una percentuale di autosufficienza pari rispettivamente al 100% e al 31%. A livello nazionale la percentuale di autosufficienza si è attestata al 7% (Tabella 90).

**Tabella 90 Stime dell'autosufficienza regionale e nazionale di proteina C, 2021**

Regione	Domanda	Domanda	Offerta	Offerta	Autosuff.	Autosuff.
	totale	SSN	teorica	effettiva	potenziale	effettiva
	UI	UI	UI	UI	%	%
Abruzzo	5.500	5.500	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	-	-	-	-	-	-
Liguria	-	-	-	-	-	-
PA Bolzano	-	-	-	-	-	-
PA Trento	-	-	-	-	-	-
Umbria	6.000	6.000	-	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-
Veneto	7.500	7.500	-	-	-	-
<b>NAIP</b>	<b>19.000</b>	<b>19.000</b>	-	-	-	-
Calabria	179.500	179.500	-	-	-	-
E.-Romagna	2.000	2.000	-	-	-	-
Puglia	-	-	-	-	-	-
Sicilia	29.000	29.000	-	-	-	-
<b>RIPP</b>	<b>210.500</b>	<b>210.500</b>	-	-	-	-
Campania	70.500	70.500	2.871.374	22.000	4.073	31
Lazio	22.000	9.000	4.152.835	-	46.143	-
Marche	5.000	5.000	3.304.100	5.000	66.082	100
Molise	-	-	262.855	-	NA	-
Toscana	500	500	6.924.187	-	1.384.837	-
M. Difesa	-	-	37.846	-	NA	-
<b>PlaNet</b>	<b>98.000</b>	<b>85.000</b>	<b>17.553.197</b>	<b>27.000</b>	<b>20.651</b>	<b>32</b>
Lombardia	52.000	52.000	-	-	-	-
Piemonte	-	-	-	-	-	-
Sardegna	-	-	-	-	-	-
<b>LPS</b>	<b>52.000</b>	<b>52.000</b>	-	-	-	-
<b>Italia</b>	<b>379.500</b>	<b>366.500</b>	<b>17.553.197</b>	<b>27.000</b>	<b>4.789</b>	<b>7</b>

**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 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 31/12/2021, applicando gli sconti previsti dalla legge per la spesa farmaceutica convenzionata.

Nelle Tabelle 91 e 92 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 2021 la spesa per l'acquisto dei predetti MPD ha registrato un valore pari a circa 186,9 milioni di euro (3,2 euro *pro capite*) e un decremento, rispetto al 2020, di circa 2,7 milioni di euro (-1,4%).

Nella Tabella 93 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 421 milioni di euro (7,1 euro *pro capite*). Le Regioni con la più elevata spesa *pro capite* sono state la Puglia con 10,2 euro *pro capite* spesi e la Calabria con 9,7 euro *pro capite*. La spesa per i fattori ricombinanti ha subito un decremento rispetto all'anno 2020 (-6%).

Nella Tabella 94 è riportata la spesa sostenuta nell'anno 2021 per l'acquisto di Emicizumab, che ha subito un incremento del +67%, passando da 0,75 a 1,27 euro *pro capite*, a testimonianza di quanto l'uso di questo farmaco stia progressivamente aumentando.

Nel 2021, per quanto concerne gli altri MPD (Tabelle 95-98), nel complesso si è registrata una spesa totale di circa 109,4 milioni di euro, pari a una spesa *pro capite* di 1,85 euro, di cui circa 36 milioni destinati all'acquisto di immunoglobuline specifiche, un costo in leggero decremento rispetto a quello dell'anno 2020 (-7%) (Tabella 95), anche per quanto concerne la spesa *pro capite* pari a 0,61 (0,65 nel 2020) (Tabella 96).

Gli altri MPD (Tabelle 97-98) hanno registrato nel complesso un leggero incremento di spesa rispetto all'anno precedente (+5%), in particolare per quanto concerne il CCP4 (+33%), gli emostatici locali (+20%), il FXI (+24%), le altre frazioni proteiche plasmatiche (+13%), l'alfa-1 proteinasi (+11%) e il C1-inibitore (+5%). Un decremento di spesa invece si è registrato a carico del CCPa (-25%), del FX (-20%), del FVII (-5%) e del FXIII (-3%).

**Tabella 91. 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 2021**

Regione	Albumina		Immunoglobuline umane ad uso endovenoso		Fattore VIII		Totale	
	€	€ pro capite	€	€ pro capite	€	€ pro capite	€	€ pro capite
Abruzzo	490.084	0,38	341.547	0,27	-	-	831.631	0,65
Basilicata	337.938	0,62	590.362	1,08	-	-	928.300	1,70
FVG.	44.881	0,04	437.996	0,36	-	-	482.877	0,40
Liguria	696.555	0,46	1.566.839	1,03	5.390	-	2.268.783	1,49
PA Bolzano	17.454	0,03	193.890	0,36	-	-	211.344	0,40
PA Trento	73.262	0,14	93.226	0,17	-	-	166.488	0,31
Umbria	30.555	0,04	396.608	0,46	-	-	427.162	0,49
Valle d'Aosta	951	0,01	56.307	0,45	-	-	57.258	0,46
Veneto	278.728	0,06	1.322.467	0,27	24.195	-	1.625.389	0,33
<b>NAIP</b>	<b>1.970.407</b>	<b>0,17</b>	<b>4.999.241</b>	<b>0,44</b>	<b>29.585</b>	-	<b>6.999.233</b>	<b>0,61</b>
Calabria	1.556.923	0,84	47.066	0,03	-	-	1.603.989	0,86
E.-Romagna	171.015	0,04	1.276.781	0,29	-	-	1.447.797	0,33
Puglia	1.988.303	0,51	3.275.114	0,83	176.880	0,04	5.440.298	1,38
Sicilia	2.626.908	0,54	1.709.629	0,35	-	-	4.336.537	0,90
<b>RIPP</b>	<b>6.343.149</b>	<b>0,42</b>	<b>6.308.591</b>	<b>0,42</b>	<b>176.880</b>	<b>0,01</b>	<b>12.828.621</b>	<b>0,85</b>
Campania	9.150.505	1,63	9.268.721	1,65	-	-	18.419.226	3,27
Lazio	2.574.930	0,45	3.324.150	0,58	-	-	5.899.080	1,03
Marche	50.161	0,03	544.218	0,36	-	-	594.379	0,40
Molise	108.440	0,37	-	-	-	-	108.440	0,37
Toscana	474.246	0,13	7.692.713	2,08	-	-	8.166.960	2,21
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>12.358.282</b>	<b>0,73</b>	<b>20.829.802</b>	<b>1,24</b>	-	-	<b>33.188.084</b>	<b>1,97</b>
Lombardia	3.151.777	0,32	8.989.954	0,90	264.332	0,03	12.406.063	1,24
Piemonte	509.332	0,12	4.585.443	1,07	7.678	0,00	5.102.453	1,19
Sardegna	971.381	0,61	700.292	0,44	-	-	1.671.673	1,05
<b>LPS</b>	<b>4.632.490</b>	<b>0,29</b>	<b>14.275.689</b>	<b>0,90</b>	<b>272.010</b>	<b>0,02</b>	<b>19.180.189</b>	<b>1,21</b>
<b>Italia</b>	<b>25.304.329</b>	<b>0,43</b>	<b>46.413.323</b>	<b>0,78</b>	<b>478.475</b>	<b>0,01</b>	<b>72.196.127</b>	<b>1,22</b>

**Tabella 92. Stima della spesa totale e pro capite (pc) 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 2021**

Regione	IGSC		FVIII/vWF		FIX		CCP3		AT		Fibrinogeno		Proteina C		Totale	
	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc	€	€ pc
Abruzzo	1.189.760	0,93	944.301	0,74	-	-	-	-	209.597	0,16	62.480	0,05	10.692	0,01	2.406.137	1,9
Basilicata	628.173	1,15	-	-	-	-	572	0,00	89.336	0,16	114.400	0,21	-	-	832.482	1,5
FVG	255.160	0,21	61.050	0,05	-	-	-	-	260.526	0,22	-	-	-	-	576.735	0,5
Liguria	2.115.985	1,39	2.507	0,00	4.536	0,00	133.694	0,09	462.150	0,30	236.104	0,16	-	-	2.954.977	1,9
PA Bolzano	101.760	0,19	618	0,00	3.168	0,01	-	-	35.318	0,07	66.000	0,12	-	-	206.864	0,4
PA Trento	288.207	0,53	24.123	0,04	-	-	38.500	0,07	24.541	0,05	-	-	-	-	375.371	0,7
Umbria	1.440.683	1,66	236.392	0,27	113.520	0,13	-	-	53.084	0,06	189.486	0,22	13.134	0,02	2.033.165	2,3
V. d'Aosta	43.722	0,35	-	-	-	-	11.307	0,09	16.544	0,13	-	-	-	-	71.573	0,6
Veneto	6.140.786	1,26	658.526	0,14	127.732	0,03	464.530	0,10	637.177	0,13	1.320.440	0,27	11.715	0,00	9.349.192	1,9
<b>NAIP</b>	<b>12.204.235</b>	<b>1,06</b>	<b>1.927.517</b>	<b>0,17</b>	<b>248.956</b>	<b>0,02</b>	<b>648.603</b>	<b>0,06</b>	<b>1.788.273</b>	<b>0,16</b>	<b>1.988.910</b>	<b>0,17</b>	<b>35.541</b>	<b>0,00</b>	<b>18.842.036</b>	<b>1,6</b>
Calabria	2.060.208	1,11	802.740	0,43	-	-	-	-	47.724	0,03	682.867	0,37	377.569	0,20	3.593.539	1,9
ER	6.496.548	1,46	1.956.361	0,44	-	-	657	0,00	1.485	0,00	1.729.640	0,39	4.378	0,00	10.184.691	2,3
Puglia	6.043.424	1,54	3.441.692	0,87	-	-	-	-	42.806	0,01	897.665	0,23	-	-	10.425.588	2,7
Sicilia	5.610.419	1,16	2.264.179	0,47	-	-	6.721	0,00	88.715	0,02	1.083.280	0,22	47.850	0,01	9.053.314	1,9
<b>RIPP</b>	<b>20.210.600</b>	<b>1,34</b>	<b>8.464.972</b>	<b>0,56</b>	<b>0</b>	<b>0,00</b>	<b>7.378</b>	<b>0,00</b>	<b>180.731</b>	<b>0,01</b>	<b>4.393.452</b>	<b>0,29</b>	<b>429.797</b>	<b>0,03</b>	<b>33.686.930</b>	<b>2,2</b>
Campania	6.046.321	1,08	3.407.886	0,61	-	-	74.894	0,01	683.113	0,12	1.547.040	0,28	80.025	0,01	11.759.254	2,1
Lazio	11.753.720	2,05	2.810.383	0,49	4.716	0,00	1.895	0,00	823.551	0,14	1.171.776	0,20	17.545	0,00	16.566.040	2,9
Marche	1.370.278	0,91	237.266	0,16	-	-	-	-	-	-	495.000	0,33	-	-	2.102.544	1,4
Molise	147.930	0,50	163.438	0,56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	311.367	1,1
Toscana	7.763.754	2,10	1.064.547	0,29	-	-	1.285	0,00	2.356	0,00	1.339.858	0,36	798	0,00	10.171.800	2,8
M. Difesa.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>27.082.003</b>	<b>1,61</b>	<b>7.683.520</b>	<b>0,46</b>	<b>4.716</b>	<b>0,00</b>	<b>78.073</b>	<b>0,00</b>	<b>1.509.020</b>	<b>0,09</b>	<b>4.553.675</b>	<b>0,27</b>	<b>98.368</b>	<b>0,01</b>	<b>41.009.373</b>	<b>2,4</b>
Lombardia	6.785.458	0,68	2.277.489	0,23	549.588	0,06	-	-	78.810	0,01	1.589.373	0,16	79.427	0,01	11.280.718	1,1
Piemonte	5.068.769	1,19	1.017.903	0,24	127.023	0,03	47.263	0,01	207	0,00	1.275.120	0,30	-	-	7.536.283	1,8
Sardegna	667.287	0,42	718.327	0,45	-	-	-	-	1.551	0,00	896.720	0,56	-	-	2.283.885	1,4
<b>LPS</b>	<b>12.521.514</b>	<b>0,79</b>	<b>4.013.719</b>	<b>0,25</b>	<b>676.611</b>	<b>0,04</b>	<b>47.263</b>	<b>0,00</b>	<b>80.567</b>	<b>0,01</b>	<b>3.761.213</b>	<b>0,24</b>	<b>79.427</b>	<b>0,01</b>	<b>21.180.313</b>	<b>1,3</b>
<b>Italia</b>	<b>72.018.352</b>	<b>1,22</b>	<b>22.089.727</b>	<b>0,37</b>	<b>930.283</b>	<b>0,02</b>	<b>781.317</b>	<b>0,01</b>	<b>3.558.591</b>	<b>0,06</b>	<b>14.697.250</b>	<b>0,25</b>	<b>643.132</b>	<b>0,01</b>	<b>114.718.652</b>	<b>1,9</b>

Tabella 93. Stima della spesa totale e pro capite (pc) per i fattori VII, VIII, IX e XIII di origine ricombinante, anno 2021

Regione	rFVIIa		FVIIIr		FIXr		FXIIIr		Totale	
	€	€ pc	€	€ pc	€ pc	€ pc	€	€ pc	€	€ pc
Abruzzo	106.158	0,08	7.017.695	5,48	3.073.903	2,40	419.153	0,33	10.616.909	8,3
Basilicata	8.415	0,02	1.957.036	3,59	289.723	0,53	201.815	0,37	2.456.989	4,5
Friuli V. Giulia	505.544	0,42	2.100.931	1,75	1.393.851	1,16	-	-	4.000.326	3,3
Liguria	1.277.772	0,84	5.634.009	3,71	3.352.009	2,21	419.153	0,28	10.682.944	7,0
PA Bolzano	-	-	1.383.942	2,59	4.337	0,01	-	-	1.388.279	2,6
PA Trento	266.688	0,49	2.173.136	4,01	153.202	0,28	-	-	2.593.027	4,8
Umbria	148.232	0,17	3.716.534	4,29	529.525	0,61	-	-	4.394.291	5,1
Valle d'Aosta	2.589	0,02	551.006	4,44	-	-	-	-	553.596	4,5
Veneto	2.192.414	0,45	18.615.714	3,82	4.798.600	0,99	124.194	0,03	25.730.921	5,3
<b>NAIP</b>	<b>4.507.812</b>	<b>0,39</b>	<b>43.150.003</b>	<b>3,76</b>	<b>13.595.150</b>	<b>1,18</b>	<b>1.164.315</b>	<b>0,10</b>	<b>62.417.280</b>	<b>5,4</b>
Calabria	2.257.788	1,21	12.980.317	6,98	1.761.124	0,95	1.055.646	0,57	18.054.875	9,7
E.-Romagna	2.850.068	0,64	25.342.920	5,71	6.881.162	1,55	124.194	0,03	35.198.343	7,9
Puglia	7.939.796	2,02	22.555.954	5,73	9.747.643	2,48	-	-	40.243.392	10,2
Sicilia	1.216.283	0,25	27.746.181	5,74	4.959.653	1,03	-	-	33.922.117	7,0
<b>RIPP</b>	<b>14.263.935</b>	<b>0,95</b>	<b>88.625.371</b>	<b>5,88</b>	<b>23.349.582</b>	<b>1,55</b>	<b>1.179.839</b>	<b>0,08</b>	<b>127.418.728</b>	<b>8,5</b>
Campania	2.291.292	0,41	41.384.913	7,36	8.177.832	1,45	-	-	51.854.037	9,2
Lazio	518.489	0,09	47.093.760	8,22	6.284.709	1,10	-	-	53.896.958	9,4
Marche	401.329	0,27	4.748.242	3,17	1.686.072	1,13	-	-	6.835.643	4,6
Molise	46.606	0,16	1.201.488	4,08	-	-	-	-	1.248.094	4,2
Toscana	6.879.521	1,86	12.058.196	3,27	7.226.653	1,96	-	-	26.164.370	7,1
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>10.137.237</b>	<b>0,60</b>	<b>106.486.599</b>	<b>6,32</b>	<b>23.375.266</b>	<b>1,39</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>139.999.102</b>	<b>8,3</b>
Lombardia	3.607.413	0,36	41.827.969	4,19	13.002.438	1,30	558.871	0,06	58.996.691	5,9
Piemonte	2.418.327	0,57	15.895.820	3,72	5.649.464	1,32	62.097	0,01	24.025.707	5,6
Sardegna	205.842	0,13	7.868.691	4,95	28.820	0,02	-	-	8.103.353	5,1
<b>LPS</b>	<b>6.231.581</b>	<b>0,39</b>	<b>65.592.480</b>	<b>4,14</b>	<b>18.680.722</b>	<b>1,18</b>	<b>620.968</b>	<b>0,04</b>	<b>91.125.751</b>	<b>5,8</b>
<b>Italia</b>	<b>35.140.566</b>	<b>0,59</b>	<b>303.854.454</b>	<b>5,13</b>	<b>79.000.719</b>	<b>1,33</b>	<b>2.965.122</b>	<b>0,05</b>	<b>420.960.861</b>	<b>7,1</b>

Tabella 94. Stima della spesa totale e pro capite per Emicizumab, anno 2021

Regione	€	€ pc
Abruzzo	1.572.015	1,23
Basilicata	677.662	1,24
Friuli V. Giulia	1.131.777	0,94
Liguria	2.226.467	1,47
PA Bolzano	534.805	1,00
PA Trento	-	-
Umbria	1.291.993	1,49
Valle d'Aosta	-	-
Veneto	6.781.281	1,39
<b>NAIP</b>	<b>14.216.000</b>	<b>1,24</b>
Calabria	2.820.239	1,52
Emilia-Romagna	4.944.344	1,11
Puglia	2.561.764	0,65
Sicilia	5.696.141	1,18
<b>RIPP</b>	<b>16.022.487</b>	<b>1,06</b>
Campania	6.938.965	1,23
Lazio	3.158.645	0,55
Marche	1.884.177	1,26
Molise	467.449	1,59
Toscana	7.628.110	2,07
M. Difesa	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>20.077.347</b>	<b>1,19</b>
Lombardia	15.582.940	1,56
Piemonte	9.297.197	2,17
Sardegna	-	-
<b>LPS</b>	<b>24.880.137</b>	<b>1,57</b>
<b>Italia</b>	<b>75.195.971</b>	<b>1,27</b>

Tabella 95. Stima della spesa totale per immunoglobuline polivalenti a somministrazione SC/IM e immunoglobuline specifiche, anno 2021

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	271.795	4.090	223.416	50.921	4.530	4.704	-	559.457
Basilicata	106.897	176	77.461	16.571	12.767	-	-	213.872
Friuli V. Giulia	104.117	-	26.846	102	348.693	13.319	35.790	528.866
Liguria	202.923	11.517	165.751	55.590	7.207	1.609	-	444.598
PA Bolzano	39.731	-	24.797	44.532	1.853	2.672	5.929	119.515
PA Trento	98.485	-	28.352	32.683	-	-	-	159.520
Umbria	103.748	-	78.053	29.411	4.942	1.868	-	218.022
Valle d'Aosta	74.864	-	14.995	5.361	-	-	2.156	97.375
Veneto	980.328	149.471	184.515	269.335	553.837	1.609	14.014	2.153.108
<b>NAIP</b>	<b>1.982.888</b>	<b>165.254</b>	<b>824.187</b>	<b>504.506</b>	<b>933.829</b>	<b>25.780</b>	<b>57.889</b>	<b>4.494.334</b>
Calabria	633.194	51.260	357.026	51.063	95.169	-	-	1.187.711
Emilia-Romagna	836.700	205.668	334.619	189.701	343.282	7.212	7.977	1.925.160
Puglia	2.522.493	236.788	375.989	113.422	147.270	6.027	2.048	3.404.037
Sicilia	1.415.697	3.438	740.016	125.147	124.301	-	-	2.408.599
<b>RIPP</b>	<b>5.408.084</b>	<b>497.154</b>	<b>1.807.650</b>	<b>479.333</b>	<b>710.022</b>	<b>13.240</b>	<b>10.025</b>	<b>8.925.507</b>
Campania	5.452.466	324.182	1.355.178	84.598	149.807	95	-	7.366.326
Lazio	969.711	80.814	519.846	159.367	46.950	6.951	1.725	1.785.364
Marche	275.298	49.937	216.048	53.537	58.449	14.891	1.617	669.777
Molise	84.595	-	39.180	6.193	-	-	-	129.968
Toscana	787.216	130.741	559.408	172.362	114.697	2.095	1.725	1.768.244
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>7.569.286</b>	<b>585.674</b>	<b>2.689.660</b>	<b>476.057</b>	<b>369.904</b>	<b>24.031</b>	<b>5.067</b>	<b>11.719.679</b>
Lombardia	4.712.041	260.344	534.676	376.725	239.072	16.319	1.078	6.140.256
Piemonte	2.296.121	54.475	225.892	182.620	303.309	443	3.665	3.066.525
Sardegna	1.502.445	67.943	204.670	26.624	-	95	-	1.801.777
<b>LPS</b>	<b>8.510.607</b>	<b>382.762</b>	<b>965.237</b>	<b>585.969</b>	<b>542.382</b>	<b>16.857</b>	<b>4.743</b>	<b>11.008.558</b>
<b>Italia</b>	<b>23.470.865</b>	<b>1.630.844</b>	<b>6.286.734</b>	<b>2.045.865</b>	<b>2.556.137</b>	<b>79.908</b>	<b>77.724</b>	<b>36.148.078</b>

**Tabella 96. Stima della spesa standardizzata (euro pro capite ed euro per mille unità di popolazione) sostenuta dall'SSN per l'approvvigionamento di immunoglobuline specifiche, anno 2021**

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	0,21	0,00	0,17	0,04	0,00	3,67	-	0,44
Basilicata	0,20	0,00	0,14	0,03	0,02	-	-	0,39
Friuli V. Giulia	0,09	-	0,02	0,00	0,29	11,08	29,79	0,44
Liguria	0,13	0,01	0,11	0,04	0,0047	1,06	-	0,29
PA Bolzano	0,07	-	0,05	0,08	0,00	5,00	11,08	0,22
PA Trento	0,18	-	0,05	0,06	-	-	-	0,29
Umbria	0,12	-	0,09	0,03	0,01	2,16	-	0,25
Valle d'Aosta	0,60	-	0,12	0,04	-	-	17,37	0,78
Veneto	0,20	0,03	0,04	0,06	0,11	0,33	2,88	0,44
<b>NAIP</b>	<b>0,17</b>	<b>0,01</b>	<b>0,07</b>	<b>0,04</b>	<b>0,08</b>	<b>2,25</b>	<b>5,04</b>	<b>0,39</b>
Calabria	0,34	0,03	0,19	0,03	0,05	-	-	0,64
E.-Romagna	0,19	0,05	0,08	0,04	0,08	1,62	1,80	0,43
Puglia	0,64	0,06	0,10	0,03	0,04	1,53	0,52	0,87
Sicilia	0,29	0,00	0,15	0,03	0,03	-	-	0,50
<b>RIPP</b>	<b>0,36</b>	<b>0,03</b>	<b>0,12</b>	<b>0,03</b>	<b>0,05</b>	<b>0,88</b>	<b>0,67</b>	<b>0,59</b>
Campania	0,97	0,06	0,24	0,02	0,03	0,02	-	1,31
Lazio	0,17	0,01	0,09	0,03	0,01	1,21	0,30	0,31
Marche	0,18	0,03	0,14	0,04	0,04	9,94	1,08	0,45
Molise	0,29	-	0,13	0,02	-	-	-	0,44
Toscana	0,21	0,04	0,15	0,05	0,03	0,57	0,47	0,48
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>0,45</b>	<b>0,03</b>	<b>0,16</b>	<b>0,03</b>	<b>0,02</b>	<b>1,43</b>	<b>0,30</b>	<b>0,70</b>
Lombardia	0,47	0,03	0,05	0,04	0,02	1,63	0,11	0,62
Piemonte	0,54	0,01	0,05	0,04	0,07	0,10	0,86	0,72
Sardegna	0,94	0,04	0,13	0,02	-	0,06	-	1,13
<b>LPS</b>	<b>0,54</b>	<b>0,02</b>	<b>0,06</b>	<b>0,04</b>	<b>0,03</b>	<b>1,06</b>	<b>0,30</b>	<b>0,69</b>
<b>Italia</b>	<b>0,40</b>	<b>0,03</b>	<b>0,11</b>	<b>0,03</b>	<b>0,04</b>	<b>1,35</b>	<b>1,31</b>	<b>0,61</b>

\*valore per mille unità di popolazione

Tabella 97. Stima della spesa totale per altri medicinali plasmaderivati, anno 2021

Regione	FVII	FVIII inibitore attività bypassing	Colle	Altre frazioni proteiche	CCP-4	Alfa-1 antitripsina	Inibitore umano della C1 esterasi	Fattore X	Fattore XI	Fattore XIII	Totale
Abruzzo	245.027	1.532.828	922.396	-	260.263	452.804	379.755	-	-	-	3.793.073
Basilicata	32.670	-	470.155	213.777	57.774	-	64.372	-	-	-	838.748
Friuli V. Giulia	-	192.215	478.737	-	-	483.784	21.652	-	101.200	-	1.277.588
Liguria	28.470	156.712	465.687	199.423	187.657	482.435	25.749	-	-	31.258	1.577.390
PA Bolzano	-	-	288.239	-	210.386	765.623	117.304	-	-	13.675	1.395.228
PA Trento	-	-	185.303	3.927	11.816	135.680	12.289	-	-	17.582	366.598
Umbria	3.267	-	402.804	48.702	88.253	149.160	311.190	-	-	-	1.003.376
Valle d'Aosta	-	-	73.721	-	-	218.962	67.298	-	-	-	359.981
Veneto	-	417.486	1.702.602	-	64.909	852.054	1.233.258	-	40.480	119.560	4.430.350
<b>NAIP</b>	<b>309.435</b>	<b>2.299.241</b>	<b>4.989.645</b>	<b>465.829</b>	<b>881.057</b>	<b>3.540.501</b>	<b>2.232.868</b>	-	<b>141.680</b>	<b>182.076</b>	<b>15.042.331</b>
Calabria	21.002	149.262	1.010.998	395.736	85.792	374.880	483.010	-	-	-	2.520.681
E.-Romagna	104.078	80.805	834.544	265.051	376.029	797.310	458.982	-	-	155.116	3.071.913
Puglia	129.281	232.320	1.271.523	1.848.083	21.357	559.009	762.137	-	-	-	4.823.710
Sicilia	131.545	521.491	1.609.249	1.179.378	105.623	1.122.264	1.587.883	-	-	-	6.257.433
<b>RIPP</b>	<b>385.907</b>	<b>983.878</b>	<b>4.726.314</b>	<b>3.688.248</b>	<b>588.800</b>	<b>2.853.463</b>	<b>3.292.011</b>	-	-	<b>155.116</b>	<b>16.673.737</b>
Campania	258.185	1.272.163	3.678.743	245.872	427.811	1.723.754	2.226.750	-	-	-	9.833.279
Lazio	923.032	117.184	1.617.940	483.420	158.041	923.746	2.614.424	-	-	62.124	6.899.910
Marche	933	297.507	618.353	-	78.674	103.270	219.450	-	-	16.801	1.334.989
Molise	233.360	-	39.949	-	-	10.982	8.467	-	-	-	292.758
Toscana	13.068	144.469	2.160.873	547.884	396.076	849.414	661.591	-	-	38.291	4.811.665
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>1.428.578</b>	<b>1.831.322</b>	<b>8.115.859</b>	<b>1.277.175</b>	<b>1.060.602</b>	<b>3.611.167</b>	<b>5.730.681</b>	-	-	<b>117.216</b>	<b>23.172.600</b>
Lombardia	1.130.827	1.865.170	3.038.801	17.169	114.633	2.264.541	2.060.158	52.800	-	41.026	10.585.125
Piemonte	202.556	238.739	1.665.333	-	276.042	911.539	1.290.502	-	-	17.582	4.602.294
Sardegna	-	386.882	425.288	4.734	302.469	1.251.404	763.341	-	-	-	3.134.118
<b>LPS</b>	<b>1.333.383</b>	<b>2.490.790</b>	<b>5.129.422</b>	<b>21.903</b>	<b>693.144</b>	<b>4.427.485</b>	<b>4.114.001</b>	<b>52.800</b>	-	<b>58.608</b>	<b>18.321.536</b>
<b>Italia</b>	<b>3.457.303</b>	<b>7.605.232</b>	<b>22.961.239</b>	<b>5.453.155</b>	<b>3.223.603</b>	<b>14.432.616</b>	<b>15.369.561</b>	<b>52.800</b>	<b>141.680</b>	<b>513.015</b>	<b>73.210.205</b>



Tabella 98. Stima della spesa standardizzata (euro pro capite ed euro per mille unità di popolazione) per altri medicinali plasmaderivati, anno 2021

Regione	FVII	FVIII inibitore attività bypassing	Colle	Altre frazioni proteiche	CCP-4	Alfa-1 antitripsina	Inibitore umano della C1 esterasi	Fattore X*	Fattore XI*	Fattore XIII*	Totale
Abruzzo	0,19	1,20	0,72	-	0,20	0,35	0,30	-	-	-	2,96
Basilicata	0,06	-	0,86	0,39	0,11	-	0,12	-	-	-	1,54
Friuli V. Giulia	-	0,16	0,40	-	-	0,40	0,02	-	84,23	-	1,06
Liguria	0,02	0,10	0,31	0,13	0,12	0,32	0,02	-	-	20,58	1,04
PA Bolzano	-	-	0,54	-	0,39	1,43	0,22	-	-	25,57	2,61
PA Trento	-	-	0,34	0,01	0,02	0,25	0,02	-	-	32,43	0,68
Umbria	0,004	-	0,47	0,06	0,10	0,17	0,36	-	-	-	1,16
Valle d'Aosta	-	-	0,59	-	-	1,76	0,54	-	-	-	2,90
Veneto	-	0,09	0,35	-	0,01	0,17	0,25	-	8,31	24,55	0,91
<b>NAIP</b>	<b>0,03</b>	<b>0,20</b>	<b>0,43</b>	<b>0,04</b>	<b>0,08</b>	<b>0,31</b>	<b>0,19</b>	-	<b>12,34</b>	<b>15,86</b>	<b>1,31</b>
Calabria	0,01	0,08	0,54	0,21	0,05	0,20	0,26	-	-	-	1,35
E.-Romagna	0,02	0,02	0,19	0,06	0,08	0,18	0,10	-	-	34,94	0,69
Puglia	0,03	0,06	0,32	0,47	0,01	0,14	0,19	-	-	-	1,23
Sicilia	0,03	0,11	0,33	0,24	0,02	0,23	0,33	-	-	-	1,29
<b>RIPP</b>	<b>0,03</b>	<b>0,07</b>	<b>0,31</b>	<b>0,24</b>	<b>0,04</b>	<b>0,19</b>	<b>0,22</b>	-	-	<b>10,30</b>	<b>1,11</b>
Campania	0,05	0,23	0,65	0,04	0,08	0,31	0,40	-	-	-	1,75
Lazio	0,16	0,02	0,28	0,08	0,03	0,16	0,46	-	-	10,84	1,20
Marche	0,00	0,20	0,41	-	0,05	0,07	0,15	-	-	11,21	0,89
Molise	0,79	-	0,14	-	-	0,04	0,03	-	-	-	0,99
Toscana	0,00	0,04	0,59	0,15	0,11	0,23	0,18	-	-	10,37	1,30
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>0,08</b>	<b>0,11</b>	<b>0,48</b>	<b>0,08</b>	<b>0,06</b>	<b>0,21</b>	<b>0,34</b>	-	-	<b>6,96</b>	<b>1,38</b>
Lombardia	0,11	0,19	0,30	0,002	0,01	0,23	0,21	5,3	-	4,11	1,06
Piemonte	0,05	0,06	0,39	-	0,06	0,21	0,30	-	-	4,11	1,08
Sardegna	-	0,24	0,27	0,003	0,19	0,79	0,48	-	-	-	1,97
<b>LPS</b>	<b>0,08</b>	<b>0,16</b>	<b>0,32</b>	<b>0,001</b>	<b>0,04</b>	<b>0,28</b>	<b>0,26</b>	<b>3,3</b>	-	<b>3,70</b>	<b>1,16</b>
<b>Italia</b>	<b>0,06</b>	<b>0,13</b>	<b>0,39</b>	<b>0,09</b>	<b>0,05</b>	<b>0,24</b>	<b>0,26</b>	<b>0,9</b>	<b>2,39</b>	<b>8,66</b>	<b>1,24</b>

\*valore per 1.000 unità di popolazione

## Costi medi unitari di acquisto regionali e nazionali

Nelle Tabelle 99-101 sono riportati i costi medi di acquisto per unità di misura sostenuti dalle Regioni per l'acquisto di albumina, IG-IV e FVIIIpd/vWF in combinazione (ATC B02BD06).

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

Si rileva comunque che in alcune Regioni i costi medi unitari eccedono il prezzo massimo di cessione alle strutture pubbliche dell'SSN come definito in allegato alla determinazione AIFA del 05 agosto 2006 (53).

Per quanto riguarda l'albumina (Tabella 99), il costo medio nazionale di acquisto per grammo è pari a 2,67 euro. La variabilità osservata tra le Regioni (*range*: 1,98-3,96 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, Marche, Toscana e Piemonte e in esse il ricorso al canale delle farmacie è modesto; in alcune Regioni quali Valle d'Aosta, Umbria, e Molise, 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 20.790.722 euro (0,50 euro per UI), espresso quasi totalmente dalla distribuzione attraverso le Strutture dell'SSN, (96%, come nel 2020) (Tabella 100).

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 36.216.211 euro, con un decremento rispetto al 2020 del -7%. Il costo unitario medio per grammo osservato a livello nazionale è stato di 46,62 euro (*range*: 37,04-56,33 euro) (Tabella 101).

**Tabella 99. 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 2021**

Regione	Costo medio unitario			Domanda			Spesa totale			
	Strutture SSN €/g	Farmacie €/g	Totale €/g	Strutture SSN g	Farmacie g	%	Strutture SSN €	Farmacie €	%	
Abruzzo	2,25	3,94	2,72	130.438	49.975	28%	293.033	197.051	60%	40%
Basilicata	2,22	3,94	2,76	83.800	38.488	31%	186.265	151.674	55%	45%
Friuli V. Giulia	1,98	3,90	2,26	17.000	2.900	15%	33.585	11.296	75%	25%
Liguria	2,00	3,94	2,14	303.210	22.903	7%	606.433	90.122	87%	13%
PA Bolzano	2,43	-	2,43	7.175	-	0%	17.454	-	100%	0%
PA Trento	1,86	3,91	2,24	26.550	6.120	19%	49.356	23.906	67%	33%
Umbria	2,27	3,95	3,68	1.350	6.960	84%	3.058	27.496	10%	90%
Valle d'Aosta	-	3,96	3,96	-	240,00	100%	-	951,39	0%	100%
Veneto	1,92	3,94	3,30	26.860	57.645	68%	51.612	227.115	19%	81%
<b>NAIP</b>	<b>2,08</b>	<b>3,94</b>	<b>2,52</b>	<b>596.383</b>	<b>185.230</b>	<b>24%</b>	<b>1.240.796</b>	<b>729.611</b>	<b>63%</b>	<b>37%</b>
Calabria	2,21	3,91	3,27	179.675	296.433	38%	397.231	1.159.691	26%	74%
E.-Romagna	1,73	3,91	1,98	76.325	10.030	12%	131.775	39.240	77%	23%
Puglia	2,21	3,93	3,44	166.025	412.610	71%	366.739	1.621.564	18%	82%
Sicilia	2,02	3,89	2,59	703.520	310.835	31%	1.417.898	1.209.010	54%	46%
<b>RIPP</b>	<b>2,06</b>	<b>3,91</b>	<b>2,94</b>	<b>1.125.545</b>	<b>1.029.908</b>	<b>48%</b>	<b>2.313.643</b>	<b>4.029.506</b>	<b>36%</b>	<b>64%</b>
Campania	1,89	3,89	2,66	2.121.435	1.323.553	38%	4.008.408	5.142.097	44%	56%
Lazio	1,88	3,93	2,61	634.143	351.415	36%	1.194.382	1.380.548	46%	54%
Marche	2,22	-	2,22	22.563	-	0%	50.161	-	100%	0%
Molise	-	3,95	3,95	-	27.448	100%	-	108.440	0%	100%
Toscana	2,21	3,89	2,27	201.143	7.725	4%	444.199	30.047	94%	6%
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>1,91</b>	<b>3,90</b>	<b>2,64</b>	<b>2.979.283</b>	<b>1.710.140</b>	<b>36%</b>	<b>5.697.150</b>	<b>6.661.133</b>	<b>46%</b>	<b>54%</b>
Lombardia	1,95	3,93	2,57	838.853	386.278	32%	1.634.368	1.517.409	52%	48%
Piemonte	2,07	3,94	2,11	237.575	4.255	2%	492.582	16.750	97%	3%
Sardegna	1,87	3,95	2,53	261.800	121.855	32%	489.868	481.513	50%	50%
<b>LPS</b>	<b>1,96</b>	<b>3,93</b>	<b>2,50</b>	<b>1.338.228</b>	<b>512.388</b>	<b>28%</b>	<b>2.616.818</b>	<b>2.015.672</b>	<b>56%</b>	<b>44%</b>
<b>Italia</b>	<b>1,97</b>	<b>3,91</b>	<b>2,67</b>	<b>6.039.438</b>	<b>3.437.665</b>	<b>36%</b>	<b>11.868.407</b>	<b>13.435.922</b>	<b>47%</b>	<b>53%</b>

**Tabella 100. 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 2021**

Regione	Costo medio unitario*			Domanda*			Spesa totale*				
	Strutture SSN €/UI	Farmacie €/UI	Totale €/UI	Strutture SSN UI	%	Farmacie UI	%	Strutture SSN €	%	Farmacie €	%
Abruzzo	0,52	-	0,52	1.829.500	100%	-	0%	944.301	100%	-	0%
Basilicata	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Friuli V. Giulia	0,55	-	0,55	111.000	100%	-	0%	61.050	100%	-	0%
Liguria	0,42	-	0,42	6.000	100%	-	0%	2.507	100%	-	0%
PA Bolzano	0,21	-	0,21	3.000	100%	-	0%	618	100%	-	0%
PA Trento	0,56	-	0,56	43.000	100%	-	0%	24.123	100%	-	0%
Umbria	0,51	-	0,51	462.000	100%	-	0%	236.392	100%	-	0%
Valle d'Aosta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	0,41	-	0,41	275.500	100%	-	0%	113.111	100%	-	0%
<b>NAIP</b>	<b>0,51</b>	-	<b>0,51</b>	<b>2.730.000</b>	<b>100%</b>	-	<b>0%</b>	<b>1.382.102</b>	<b>100%</b>	-	<b>0%</b>
Calabria	0,55	0,60	0,55	1.442.000	98%	24.000	2%	788.265	98%	14.475	2%
E.-Romagna	0,55	-	0,55	3.217.000	100%	-	0%	1.754.977	100%	-	0%
Puglia	0,50	-	0,50	6.894.500	100%	-	0%	3.417.718	100%	-	0%
Sicilia	0,52	0,53	0,52	3.869.500	93%	296.000	7%	2.021.096	93%	157.974	7%
<b>RIPP</b>	<b>0,52</b>	<b>0,54</b>	<b>0,52</b>	<b>15.423.000</b>	<b>98%</b>	<b>320.000</b>	<b>2%</b>	<b>7.982.056</b>	<b>98%</b>	<b>172.449</b>	<b>2%</b>
Campania	0,62	-	0,62	4.938.500	100%	-	0%	3.081.836	100%	-	0%
Lazio	0,41	0,60	0,41	6.641.500	98%	139.000	2%	2.726.549	97%	83.834	3%
Marche	0,54	-	0,54	433.000	100%	-	0%	232.471	100%	-	0%
Molise	0,55	0,60	0,55	284.000	96%	12.000	4%	156.200	96%	7.238	4%
Toscana	0,49	-	0,49	2.076.000	100%	-	0%	1.020.195	100%	-	0%
M. Difesa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>0,50</b>	<b>0,60</b>	<b>0,50</b>	<b>14.373.000</b>	<b>99%</b>	<b>151.000</b>	<b>1%</b>	<b>7.217.251</b>	<b>99%</b>	<b>91.071</b>	<b>1%</b>
Lombardia	0,54	0,60	0,55	3.022.500	74%	1.051.000	26%	1.627.200	72%	631.510	28%
Piemonte	0,36	-	0,36	2.679.500	100%	-	0%	973.550	100%	-	0%
Sardegna	0,49	-	0,49	1.446.200	100%	-	0%	713.533	100%	-	0%
<b>LPS</b>	<b>0,46</b>	<b>0,60</b>	<b>0,48</b>	<b>7.148.200</b>	<b>87%</b>	<b>1.051.000</b>	<b>13%</b>	<b>3.314.283</b>	<b>84%</b>	<b>631.510</b>	<b>16%</b>
<b>Italia</b>	<b>0,50</b>	<b>0,59</b>	<b>0,50</b>	<b>39.674.200</b>	<b>96%</b>	<b>1.522.000</b>	<b>4%</b>	<b>19.895.692</b>	<b>96%</b>	<b>895.030</b>	<b>4%</b>

\* Il valore non include il solo vWF (Wilfactin)

Tabella 101. Costi medi unitari nazionali e regionali (euro per grammo) per l'acquisto di immunoglobuline ad uso endovenoso nel 2021

Regione	Costo medio unitario strutture SSN* (€/g)	Domanda totale strutture SSN* (g)	Spesa totale strutture SSN* (€)
Abruzzo	56,21	5.775	324.607
Basilicata	53,09	3.976	211.082
Friuli V. Giulia	47,95	1.960	93.982
Liguria	52,70	22.475	1.184.479
PA Bolzano	41,64	4.596	191.382
PA Trento	49,07	1.900	93.226
Umbria	51,38	7.685	394.892
Valle d'Aosta	56,33	1.000	56.307
Veneto	37,04	9.563	354.190
<b>NAIP</b>	<b>49,28</b>	<b>58.929</b>	<b>2.904.146</b>
Calabria	52,19	610	31.859
E.-Romagna	49,37	13.391	661.133
Puglia	49,35	45.041	2.222.550
Sicilia	43,97	2.508	110.284
<b>RIPP</b>	<b>49,16</b>	<b>61.551</b>	<b>3.025.826</b>
Campania	39,41	159.273	6.276.547
Lazio	44,93	72.832	3.272.274
Marche	55,98	6.130	343.160
Molise	-	-	-
Toscana	47,96	137.457	6.592.119
M. Difesa	-	-	-
<b>PlaNet</b>	<b>43,88</b>	<b>375.692</b>	<b>16.484.100</b>
Lombardia	50,88	172.046	8.753.742
Piemonte	46,33	94.010	4.355.585
Sardegna	47,18	14.685	692.812
<b>LPS</b>	<b>49,16</b>	<b>280.741</b>	<b>13.802.139</b>
<b>Italia</b>	<b>46,62</b>	<b>776.913</b>	<b>36.216.211</b>

\* Il valore non include le Pentaglobin™.

## CONSIDERAZIONI FINALI

La domanda nazionale di albumina è stata ancora particolarmente elevata e ha confermato l'aumento osservato negli anni precedenti (651 grammi per 1.000 abitanti).

L'aumento della domanda è stato osservato in particolare in Friuli V. Giulia (+53%), PA di Trento (+35%), Liguria (+29%) e Molise (+ 22%). Le Regioni con la più alta domanda standardizzata per 1.000 abitanti sono state Sardegna, Campania e Sicilia con volumi standardizzati rispettivamente di 874, 823 e 815 grammi.

Circa il 9% della domanda nazionale è stata distribuita attraverso le farmacie pubbliche, per un quantitativo di circa 3.438 chilogrammi. Il canale della farmacia è particolarmente utilizzato in Calabria e Campania dove copre rispettivamente il 26% e il 29% della domanda regionale.

Nel biennio 2020-2021 la domanda totale di IG ha registrato un -3,5%; in particolare si è registrato un -5% nella domanda di IG-SC/IM e un -3% 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 Toscana, Valle d'Aosta e Liguria, rispettivamente con circa 190, 169 e 160 grammi.

La domanda di AT è aumentata ulteriormente nel 2021(+13%), così come la domanda di CCP-4 (+ 36%) e la domanda di CCP3 (+4%).

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia A, la domanda di FVIIIpd (da solo e in combinazione con vWF) è diminuita (-6,5%); si è registrato un leggero decremento della la domanda di FVIIIr (-1,2%), nonostante l'aumento dell'utilizzo dei medicinali ad emivita prolungata del FVIII (+ 73%). Risulta aumentato notevolmente anche il consumo di Emicizumab (+74%) mentre subisce un brusco calo la domanda del complesso protrombinico attivato (-33%).

Per quanto riguarda il trattamento dell'emofilia B, l'uso clinico di FIX di origine ricombinante (+7% rispetto al 2020) sta progressivamente sostituendo la richiesta di FIXpd.

Il volume totale di plasma inviato dalle Regioni per il frazionamento è aumentato del +2% rispetto all'anno precedente. Si sono registrate ancora grandi differenze nei contributi forniti dalle Regioni, che vanno dai quasi 6 chilogrammi per 1.000 abitanti inviati dalla Campania ai 24,3 inviati dal Friuli V. Giulia, con un volume medio di 14,5 chilogrammi per 1.000 abitanti.

Il livello di autosufficienza dell'albumina è sceso al 71% della domanda SSN (76% nel 2020). Per quanto riguarda invece le IG, l'autosufficienza in immunoglobuline umane per uso endovenoso e sottocutaneo/intramuscolare (con l'esclusione delle IG-IV ad alto titolo) raggiunta a livello nazionale è stata del 64%, mentre quella per IG-IV dell'82% (escludendo le Ig ad alto titolo); l'autosufficienza per le IG-SC/IM è stata solo del 10%.

L'autosufficienza di AT è risultata pari al 73% della domanda SSN, in netto calo rispetto all'anno 2020 in cui era stata pari all'83%.

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 99 milioni di euro, in linea con i costi previsti dai contratti in vigore nel 2021. Si è dovuto tener conto di ulteriori 3 milioni circa di euro per il trattamento del plasma inattivato da virus solvente/detergente, per un totale di circa 102 milioni di euro.

La stima della spesa sostenuta dall'SSN nel 2021 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 186,9 milioni di euro. Ulteriori 109.4 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 75 milioni di euro. La spesa associata ai prodotti ricombinanti è stata di circa 421 milioni di euro.

La spesa totale per i medicinali descritta in questo rapporto è stata di circa il 3,6% della spesa farmaceutica totale dell'SSN registrata nel 2021 (54).

## 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, Liumbruno GM, Grazzini G. Plasma and plasma-derived medicinal product self-sufficiency: the Italian case. *Blood Transfus* 2013;11 (Suppl 4):s118-31.
4. Italia. Legge 21 ottobre 2005, n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 251, 27 ottobre 2005.
5. Ministero della Salute. Decreto 15 luglio 2004. Istituzione, presso l’Agenzia Italiana del farmaco, di una banca dati centrale finalizzata a monitorare le confezioni dei medicinali all’interno del sistema distributivo. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 2, 4 gennaio 2005.
6. Italia. Legge 24 novembre 2003, n. 326. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell’andamento dei conti pubblici. *Gazzetta Ufficiale* n. 274 del 25 novembre 2003 - Supplemento Ordinario n. 181.
7. Ministero della Salute. Decreto 31 luglio 2007. Istituzione del flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o per conto. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 229, 2 ottobre 2007.
8. Ministero della Salute. Decreto 11 febbraio 1997. Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all’estero. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 72, 27 marzo 1997.
9. Accordo, ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n.281, tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano concernente “Indicazioni in merito al prezzo unitario di cessione, tra Aziende sanitarie e tra Regioni e Province autonome, delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei farmaci plasmaderivati prodotti in convenzione, nonché azioni di incentivazione dell’interscambio tra le aziende sanitarie all’interno della Regione e tra le Regioni” in attuazione degli articoli 12, comma 4 e 14, comma 3 della legge 21 ottobre 2005, n.219.
10. Ministro della Salute. Decreto 11 maggio 2001. Definizione di procedure da applicarsi in caso di temporanea carenza di specialità medicinali nel mercato nazionale. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale*, n. 124, 30 maggio 2001.
11. Agenzia Italiana del Farmaco. Gli strumenti: il metodo di classificazione secondo il sistema ATC/DDD. *Bollettino d’informazione sui Farmaci* 2002;6:59-62.
12. Istituto Nazionale di Statistica. *Popolazione residente al 1° gennaio*. Disponibile all’indirizzo: [demo.istat.it](http://demo.istat.it); ultima consultazione 31/05/2022.
13. Italia. Legge 23 dicembre 1996, n. 662. Misure di razionalizzazione della finanza pubblica. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 303, 28 dicembre 1996.
14. Italia. Legge 30 luglio 2010, n. 122. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, recante misure urgenti in materia di stabilizzazione finanziaria e di competitività economica. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 176, 30 luglio 2010.
15. Caraceni P, Tufoni M, Bonavita ME. Clinical use of albumin. *Blood Transfus* 2013;11(Suppl 4):s18-25.
16. Caraceni P, Angeli P, Prati D, Bernardi M; Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Liumbruno GM, Bennardello F, Piccoli P, Velati C; Italian Society of Transfusion Medicine and



- Immunohaematology (SIMTI). AISF-SIMTI position paper: the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis. *Blood Transfus* 2016;14(1):8-22.
17. Candura F, Massari MS, Profili S, De Fulvio L, Chelucci C, Brutti C, Biffoli C, De Angelis V. *Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. 2019*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021 (Rapporto ISTISAN 21/13 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: WHO, 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/medicines/human/EPAR/hemlibra>; ultima consultazione 31/08/2021
  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. 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022 (Rapporto ISTISAN 22/7 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. 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 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.
52. 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.
53. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 05/08/2006. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 182, 7 agosto 2006.
54. Osservatorio Nazionale sull’impiego dei Medicinali. *L’uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2021*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022.

*Serie Rapporti ISTISAN  
numero di maggio 2023, 1° Suppl.*

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

*Roma, maggio 2023*