PLASMA E PLASMADERIVATI

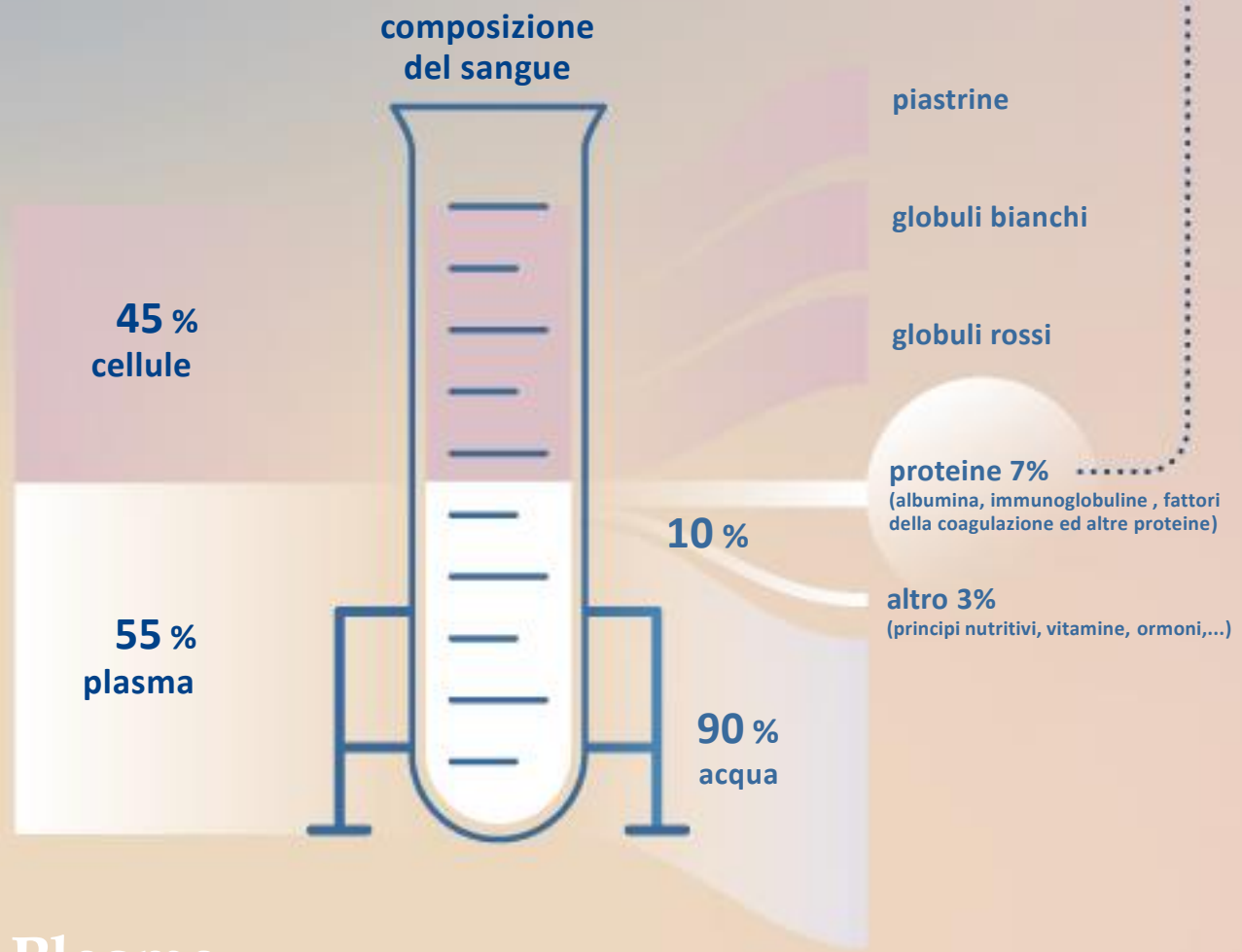
Relatore, Gruppo Emoderivati Farmindustria

FARMINDUSTRIA

Plasma e plasmaderivati

FARMINDUSTRIA

IL PLASMA



solo talmente poche le proteine che serve una grande quantità di plasma per produrre plasmaderivati

Il plasma insieme all'acqua potabile, alle fonti di energia e ai metalli rari, è considerato una delle **risorse strategiche mondiali** per il prossimo decennio.

Il plasma è la **componente liquida del sangue**, ed è formato da:

- acqua (90%)
- proteine (7%)
- vitamine, ormoni e principi nutritivi (3%)

I medicinali plasmaderivati (MPD) sono specialità farmaceutiche prodotte a partire dalle proteine contenute nel plasma. Sono utilizzati per integrare componenti mancanti del sangue e nella maggioranza dei casi non hanno alternative terapeutiche.
L'elenco dei medicinali è ampio e in evoluzione, a dimostrazione del grande valore strategico del plasma.

Albumina
~~trattamento~~ cirrosi epatica e sue complicanze, shock ipovolemico e settico, ustioni, ittero neonatale grave, sindrome nefrosica o da malassorbimento

Immunoglobuline specifiche
prevenzione di epatite B, tetano, infezioni da CMV, nei trapianti, incompatibilità materno fetale da fattore Rh

Immunoglobuline polivalenti
~~p~~profilassi infezioni nelle immunodeficienze primitive e secondarie, alcune patologie neurologiche (ad esempio poliradiculoneuropatia demielinizzante infiammatoria cronica, neuropatia motoria multifocale o sindrome di Guillain Barré)

Fattori della coagulazione

- **Fattori della coagulazione (VII, VIII, IX e X)**
  - terapie per emofilia A e B, malattia di Von Willebrand, deficit da malattie epatiche
- **Antitrombina III**
  - trattamento carenze congenite o acquisite di antitrombina III
- **Concentrato di complesso protrombinico**
  - trattamento e profilassi di episodi emorragici
- **Inibitore della C1-esterasi**
  - trattamento manifestazioni cliniche dell'angioedema ereditario
- **Inibitore dell'alfa1-proteinasi**
  - trattamento del deficit di alfa 1-antitripsina
- **Fibrinogeno**
  - trattamento del deficit congenito o acquisito con disturbi emorragici

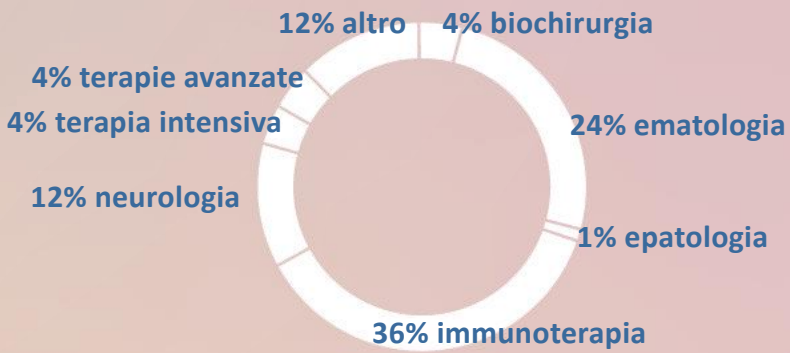
Le aziende sono impegnate anche nello sviluppo di studi clinici per rendere disponibili farmaci ad azione mirata contro il virus SARS-CoV-2 derivati dal plasma di pazienti guariti dalla Covid-19

25
plasmaderivati in sviluppo nel mondo

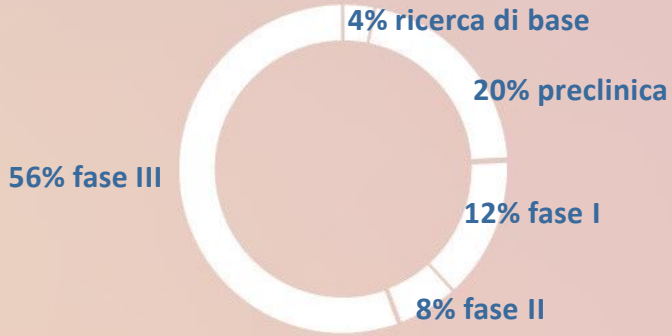
8
con almeno una fase di sperimentazione in Italia

3
con indicazione orfana

plasmaderivati in sviluppo per area terapeutica



plasmaderivati in sviluppo per fase

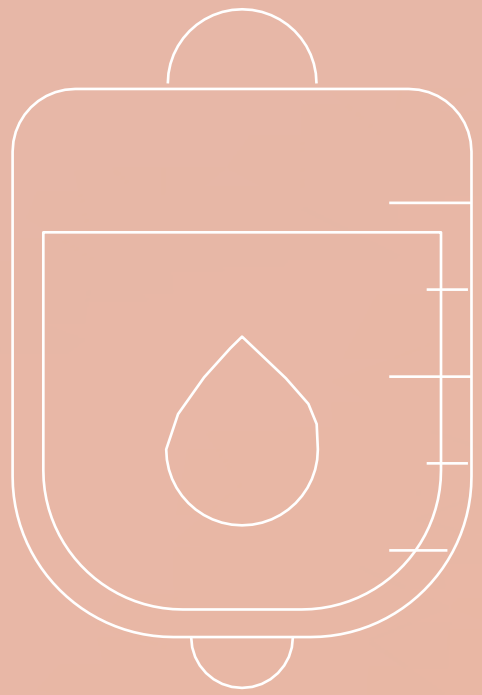


Plasma e plasmaderivati

Fonte: elaborazioni Farmindustria su dati delle aziende facenti parte del Gruppo Emoderivati

FARMINDUSTRIA

Produzione plasmaderivati



FARMINDUSTRIA

PRODUZIONE PLASMADERIVATI:

RACCOLTA PLASMA

Il plasma viene **raccolto attraverso** donazioni in centri specializzati per separazione dal sangue o per plasmaferesi (tecnica con cui si separa il plasma dalle rimanenti componenti del sangue che vengono subito reinfuse al donatore).

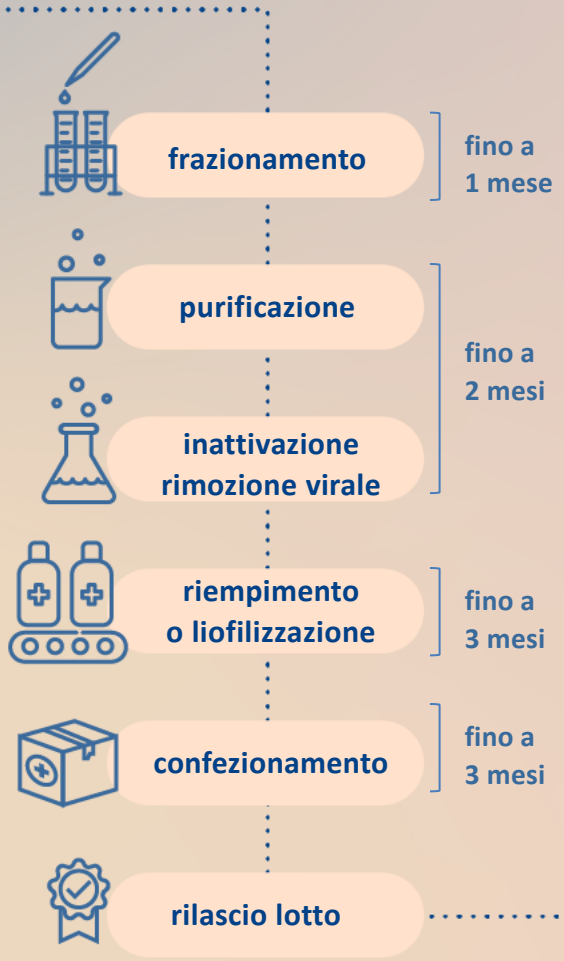
Ad ogni sacca di plasma viene **attribuito un codice** e **associato un donatore**. Un campione della sacca viene inviato a un **centro di analisi** per accertare, attraverso specifici test di laboratorio, che la donazione sia idonea.

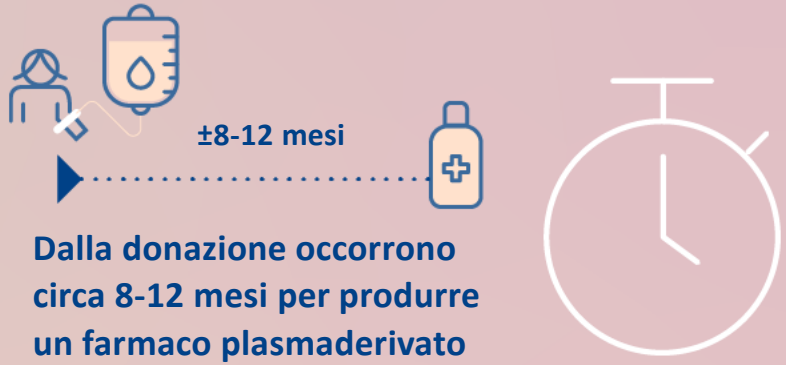
Verificata l'idoneità del plasma, una quota è destinata all'uso clinico, la restante viene inviata all'industria farmaceutica per la **produzione di farmaci.**

Fonte: Centro Nazionale Sangue

PRODUZIONE PLASMADERIVATI:
PROCESSO PRODUTTIVO

Giunto il campione in azienda viene nuovamente analizzato e solo se risulta negativo a tutti i test di laboratorio, il plasma viene inserito nel processo produttivo.



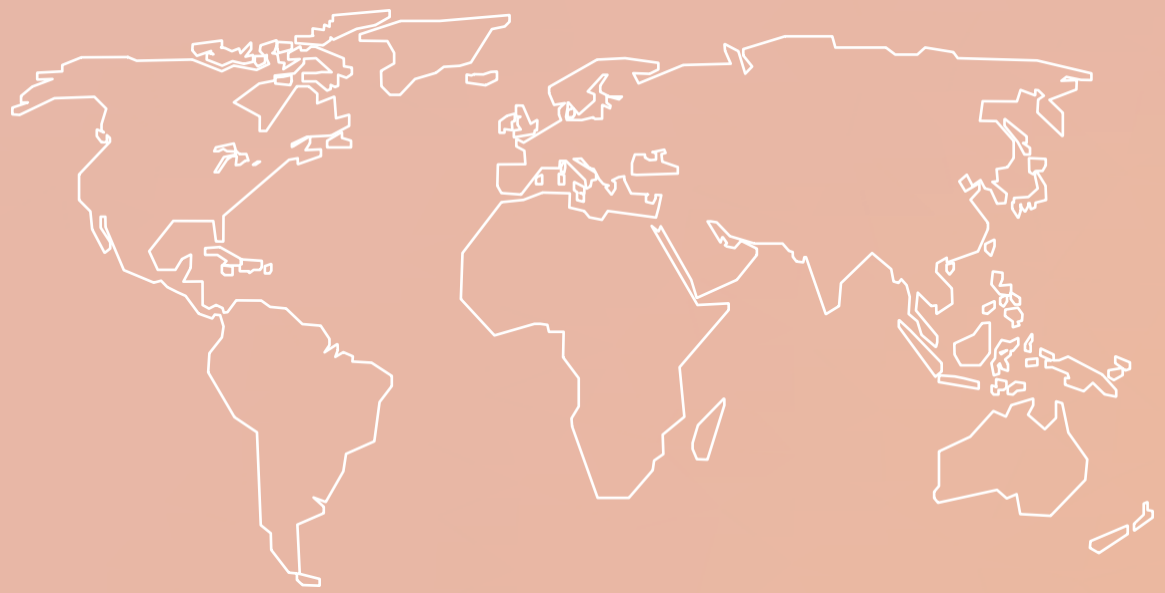


Dalla donazione occorrono circa 8-12 mesi per produrre un farmaco plasmaderivato

Processo produttivo: la prima lavorazione è il *frazionamento*, processo chimico-meccanico grazie al quale dal plasma si separano le proteine plasmatiche (albumina, immunoglobuline, fattori della coagulazione e altre proteine con attività rilevante in alcune malattie rare). Seguono fasi produttive per rimuovere e inattivare eventuali microrganismi pericolosi come la purificazione, l'inattivazione/rimozione virale e il riempimento asettico. Solo alla fine di questi processi e a valle di rigorosissimi controlli, anche da parte di autorità sanitarie, il farmaco è pronto e sicuro per essere distribuito e arrivare ai pazienti.

La sicurezza dei plasmaderivati è poi costantemente monitorata attraverso attività di farmacovigilanza.

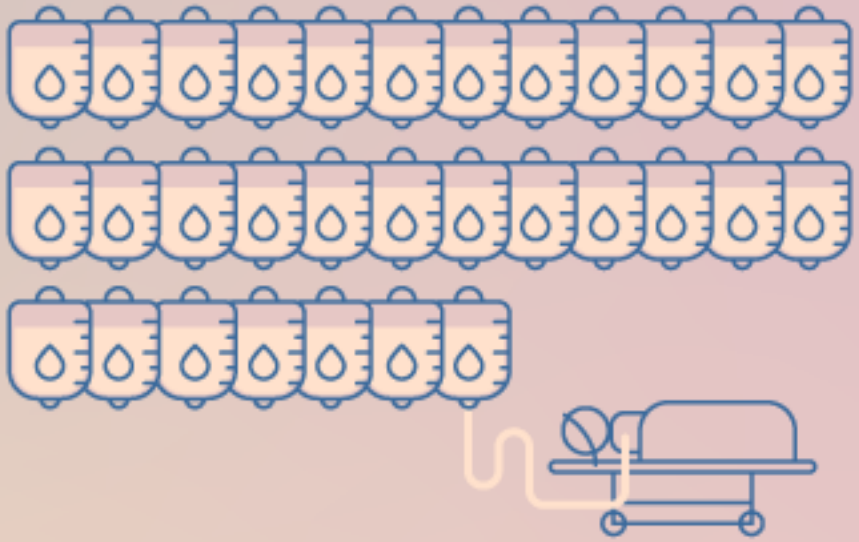
Risorsa limitata, flussi e raccolta Italia e mondo



FARMINDUSTRIA

RISORSA LIMITATA

Per curare una persona con **immunodeficienza primitiva**
per un anno occorrono
130 donazioni di plasma



Per curare una persona con **emofilia**
per un anno occorrono
1.200 donazioni di plasma

I plasmaderivati sono prodotti a partire da una risorsa limitata non sintetizzabile in laboratorio.
Questo rende complessa la pianificazione della produzione per rispondere ai fabbisogni terapeutici della popolazione.

È quindi evidente la necessità di avere sangue o plasma sufficiente per garantire la disponibilità di plasmaderivati per la cura delle molte persone che dipendono per tutta la vita da queste terapie.

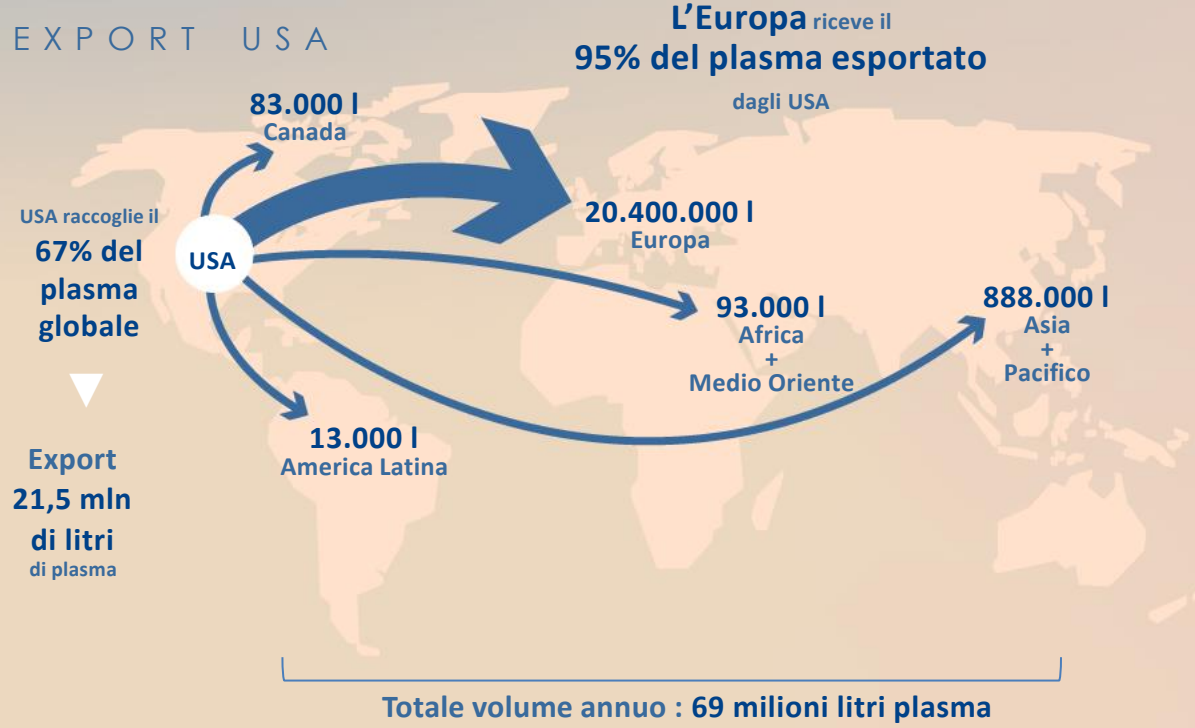
Risorsa limitata, flussi e raccolta Italia e mondo

Fonte: PPTA

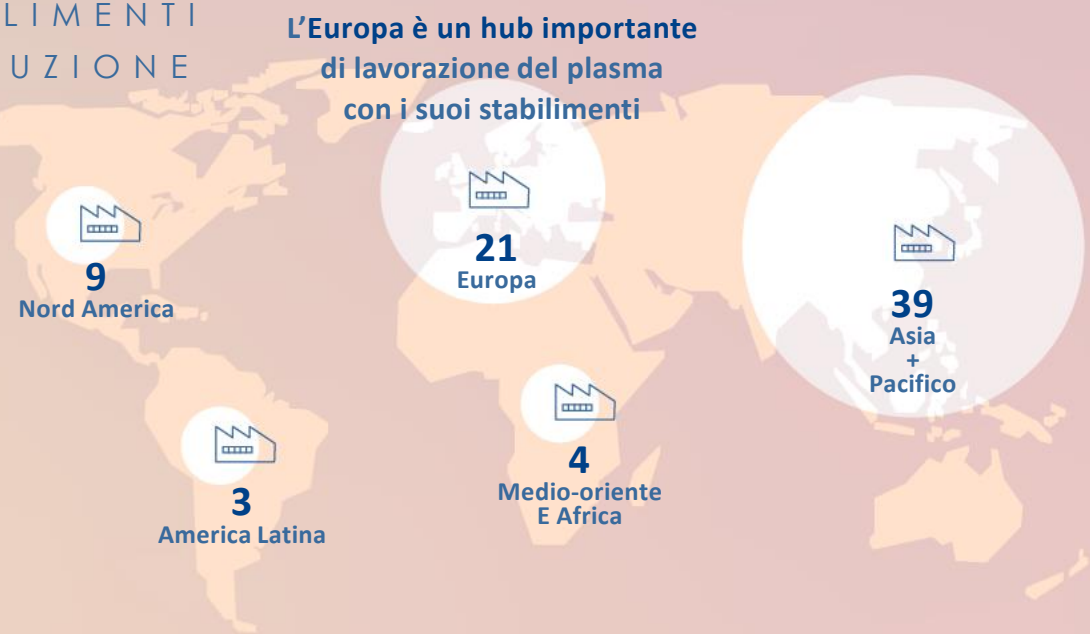
FARMINDUSTRIA

Complessivamente nel 2019 sono stati frazionati 69 mln litri di plasma. Di questi il 67% è stato raccolto dagli Stati Uniti che ne hanno esportati ben 21,5 mln di litri (pari al 31% del fabbisogno mondiale). L'Europa con i suoi 21 stabilimenti di produzione (su un totale di 76) rappresenta uno dei principali hub mondiali di lavorazione del plasma.

EXPORT USA



STABILIMENTI PRODUZIONE



Fonte: Marketing Research Bureau

MODELLO PUBBLICO: donazione volontaria non remunerata

MODELLO PRIVATO: donazione volontaria remunerata o rimborsata

Entrambe donazioni sicure in quanto garantite da procedure di controllo riconosciute dalle autorità sanitarie

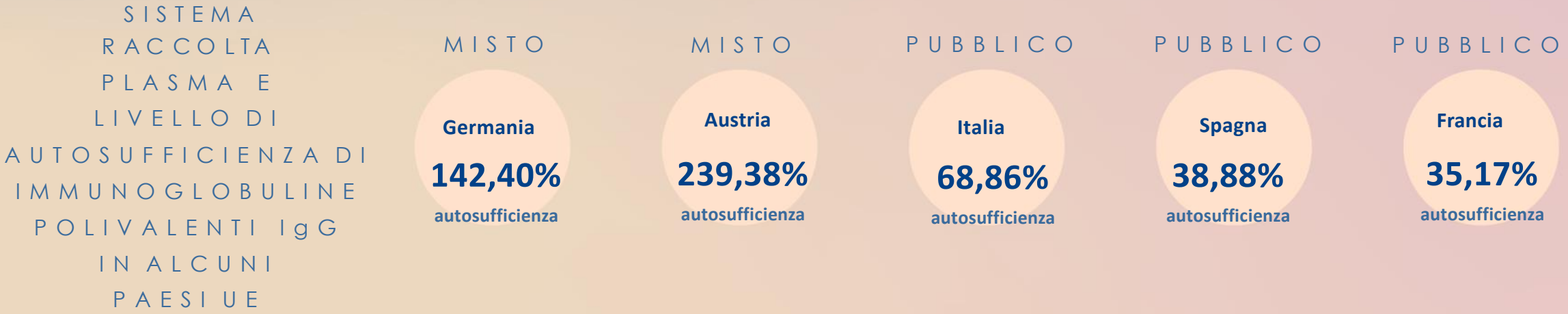
Risorsa limitata, flussi e raccolta Italia e mondo

FARMINDUSTRIA

FABBISOGNI ITALIA, CONFRONTO EUROPEO

Austria e Germania, che adottano un sistema misto di raccolta pubblico/privato, superano il fabbisogno interno di plasma, che cedono ad altri Paesi, ma sono più soggetti a oscillazioni della raccolta, come accaduto nel corso della pandemia.

A parità di sistema pubblico di raccolta, l'Italia raggiunge un livello di autosufficienza pari a quasi il 70% del fabbisogno grazie al "Programma nazionale di autosufficienza sangue", rispetto al 39% di Spagna o al 35% di Francia.



Fonte: Marketing Research Bureau

Per rispondere al fabbisogno nazionale di plasmaderivati abbiamo due canali di approvvigionamento distinti ma comunicanti fra loro per coprire le eventuali carenze causate da cali nella raccolta di plasma

70%

Canale interno (70%): plasmaderivati realizzati in Italia da plasma raccolto con donazioni volontarie e non remunerate da parte delle regioni, che stipulano convenzioni con le imprese per la sua lavorazione.

30%

Canale esterno (30%): plasmaderivati prodotti all'estero o in Italia da plasma raccolto all'estero e acquistati dal SSN. Ad esempio per le immunoglobuline specifiche siamo totalmente dipendenti dall'estero, proprio perché per produrle è necessario un plasma con caratteristiche che richiedono una raccolta mirata difficilmente attuabile con la donazione volontaria. L'approvvigionamento di questi farmaci costa in media ogni anno circa 300 mln di euro pari al 4% della spesa farmaceutica totale.

Autosufficienza per plasmaderivato

Albumina **70%**	Complesso protrombinico (CCP) a tre fattori **96%**
Fattore VIII **71%**	FattoreIX **83%**
Antitrombina III **73%**	Immunoglob. e.v. **73%**

Fonte: Centro Nazionale Sangue

Risorsa limitata, flussi e raccolta Italia e mondo

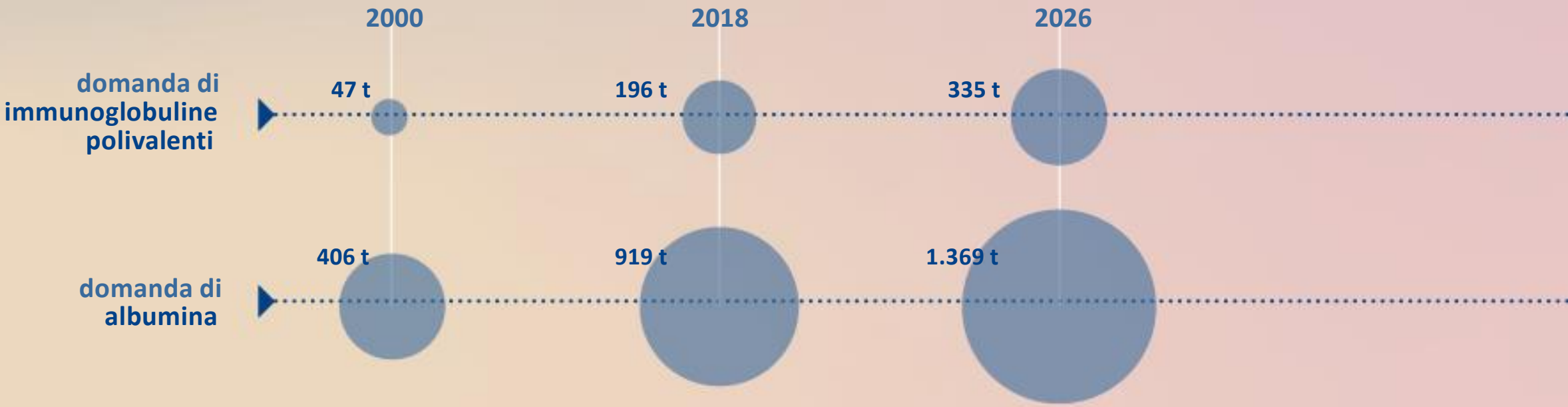
FARMINDUSTRIA

Domanda, raccolta e competizione nel post covid-19?

FARMINDUSTRIA

CRESCE DOMANDA MONDIALE PLASMADERIVATI

Il consumo di plasmaderivati, anno per anno, è in continua crescita. Un fenomeno legato a fattori quali l'invecchiamento della popolazione, l'approvazione di nuove indicazioni terapeutiche, l'incremento dei dosaggi per accrescere l'efficacia delle terapie e l'aumento delle diagnosi delle malattie trattate con plasmaderivati. Con un trend che è fotografato dalle stime che seguono:



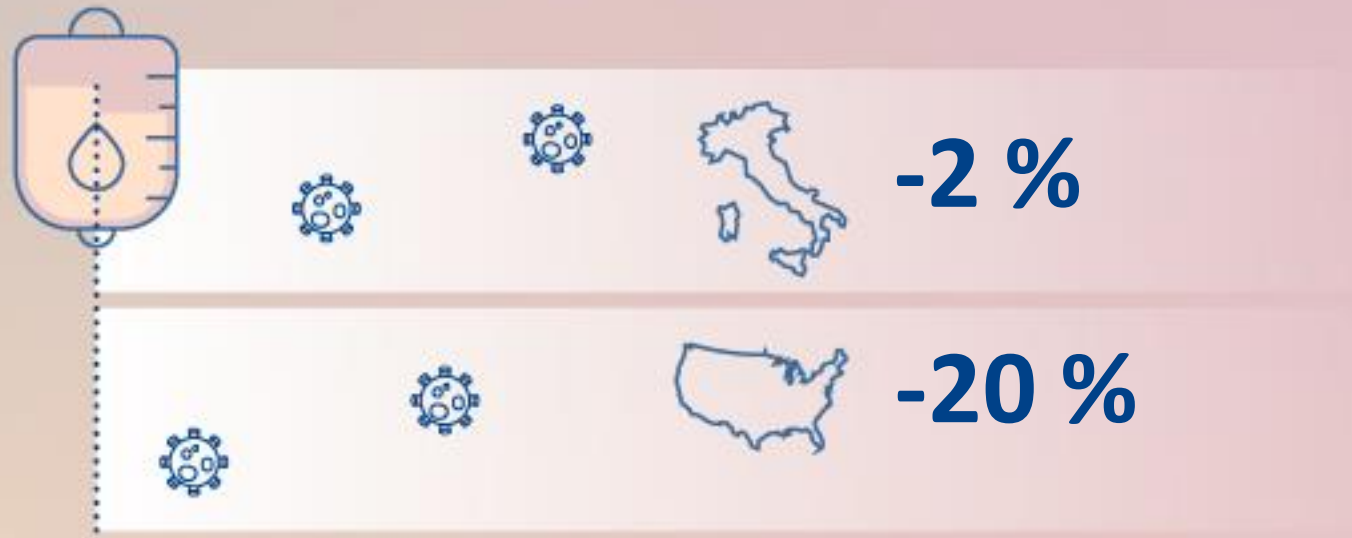
Domanda, raccolta e competizione nel post covid-19?

Fonte: Marketing Research Bureau

FARMINDUSTRIA

RIDUZIONE RACCOLTA

IMPATTO DELLA PANDEMIA



Il Sars-Cov-2 ha determinato una riduzione della raccolta del plasma a livello internazionale. Negli USA, si registra una flessione pari ad oltre il 20%, mentre in Italia secondo i dati del Centro Nazionale Sangue, si è verificato un calo del 2%.

Da qui l'aumento significativo del costo del plasma sia in Europa sia negli Stati Uniti, che mette a rischio la sostenibilità economica del settore avendo la materia prima un'incidenza importante sui costi di produzione (legati alle specificità delle normative che regolano il settore, inclusi gli standard di qualità adottati dai produttori di plasmaderivati, su base volontaria, che vanno oltre quanto prescritto dalle Autorità Regolatorie).

Domanda, raccolta e competizione nel post covid-19?

Fonte: Centro Nazionale Sangue, MST Marquee

FARMINDUSTRIA

COMPETIZIONE E ATTRATTIVITÀ PLASMADERIVATI

La limitata disponibilità di plasma (che ha determinato un aumento del suo costo sia in Europa sia negli Stati Uniti) e la crescita della domada accresce la competizione fra Paesi per il loro approvvigionamento. Da qui la grande attenzione per l'Italia che dipende dall'estero per una parte significativa (circa il 30%) del fabbisogno di plasmaderivati, in particolare di immunoglobuline polivalenti prodotte da plasma raccolto negli USA.

Le misure di contenimento della spesa farmaceutica, che si applicano anche ai plasmaderivati, rischiano di rendere ancor meno attrattiva l'Italia come destinazione finale per tale categoria di farmaci, mettendo perciò a rischio l'accesso a cure salvavita per i pazienti che ne necessitano.

Domanda, raccolta e competizione nel post covid-19?

Fonte: Centro Nazionale Sangue

FARMINDUSTRIA

Cosa migliorare?

FARMINDUSTRIA

PROPOSTE PER AFFRONTARE LE POSSIBILI CARENZE

Le imprese del settore sono impegnate nell'apertura di nuovi centri di raccolta ove consentito e stanno investendo sempre maggiori risorse per incrementare la disponibilità di plasma e migliorare l'efficienza produttiva, soprattutto grazie all'innovazione tecnologica. Proprio con l'obiettivo di soddisfare il crescente bisogno terapeutico dei pazienti.

I risultati di questi investimenti saranno visibili solo nel medio-lungo periodo e sono legati alla sostenibilità economica. È quindi fondamentale affiancare alcune misure che, se di rapida attuazione, consentano di ridurre il rischio di possibili carenze di prodotti, anche nel breve termine.

Consolidare il lavoro del tavolo tecnico permanente sui plasmaderivati con Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Sangue, Agenzia Italiana del Farmaco, Associazioni di pazienti e Associazioni dei donatori di sangue per affrontare le tematiche rilevanti insieme alle aziende del settore, che vogliono essere partner delle Istituzioni per garantire l'accesso di questi farmaci, a tutela della salute dei pazienti.

BREVE TERMINE

- Valutare le scorte nazionali di immunoglobuline polivalenti e delineare una realistica proiezione della domanda nazionale da condividere attraverso incontri del Centro Nazionale Sangue e dell'Agenzia Italiana del Farmaco con le singole aziende che producono plasmaderivati
- Definire un safety stock unitario a livello nazionale da adottarsi da parte delle Regioni (ad es. 2-3 mesi) e verificare lo stato delle scorte di tutti i prodotti, da plasma sia estero sia nazionale, attraverso il coordinamento tra Centri Regionali Sangue e Servizi Farmaceutici Regionali
- Prevedere maggiore flessibilità nelle procedure di acquisto da parte delle Regioni con la possibilità per le aziende di presentare offerte anche parziali rispetto ai quantitativi di farmaci messi in gara
- Ridurre i tempi di attesa per l'importazione di plasma o suoi semilavorati, previsti dall'articolo 4 del Decreto del Ministero della Salute del 24 aprile 2018, da 30 a 15 giorni solari
- Prevedere una procedura semplificata/accelerata per la domanda di prezzo e rimborso per i plasmaderivati che tenga conto delle difficoltà di approvvigionamento della materia prima
- Definire con certezza i fabbisogni reali rispetto ai quantitativi messi in gara e i tempi di consegna in caso di eventuali fabbisogni aggiuntivi di immunoglobuline polivalenti, con un prezzo massimo di cessione al SSN che renda competitiva l'Italia negli approvvigionamenti rispetto agli altri Paesi
- Creare anche in Italia condizioni più favorevoli per renderla più attrattiva negli approvvigionamenti, in particolare trovando un migliore l'equilibrio tra i prezzi, più bassi che in Europa, e i costi, più alti a causa degli oneri derivanti da politiche di contenimento della spesa pubblica (il cosiddetto "payback")

Cosa migliorare?

FARMINDUSTRIA

MEDIO/LUNGO TERMINE

- **Allineare le Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità, Agenzia Italiana del Farmaco e Centro Nazionale Sangue sulla gestione dei casi di sospetta malattia di Creutzfeldt Jakob (CJD) ai parametri di valutazione diagnostica utilizzati negli altri Paesi europei**

- **Pianificare un incontro periodico tra il Centro Nazionale Sangue, il Ministero della Salute e le imprese (entro agosto-settembre di ogni anno) per definire il fabbisogno previsto di prodotti da plasma estero per l'anno successivo**

Cosa migliorare?

FARMINDUSTRIA

FARMINDUSTRIA

in collaborazione con

SYMBOLA
Fondazione per le qualità italiane

FARMINDUSTRIA