ALLEGATO *A*

Legge 21 ottobre 2005, n. 219
«Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati»
Articolo 14, comma 2

PROGRAMMA DI AUTOSUFFICIENZA NAZIONALE DEL SANGUE E DEI SUOI PRODOTTI, ANNO 2023

Indice

1 CONTESTO, CONSUMI STORICI E RACCORDO CON LA PROGRAMMAZIONE PRECEDENTE

1.1 ELEMENTI SALIENTI DEL SISTEMA TRASFUSIONALE NAZIONALE NEL 2022
1.2 PROGRAMMAZIONE REGIONALE E MONITORAGGIO DELL' AUTOSUFFICIENZA NAZIONALE 2022

1.2.1 I globuli rossi concentrati
1.2.2 Il plasma
1.2.3 Documenti di programmazione trasfusionale regionale

2 FABBISOGNO REALE E LIVELLI DI PRODUZIONE NECESSARI

2.1 Raccolta di sangue intero e produzione di concentrati eritrocitari (CE)

2.1.1 I volumi di sangue
2.1.2 Misure per l'appropriatezza: il Patient blood management (PBM)

2.2 RACCOLTA DI PLASMA PER LA PRODUZIONE DI MEDICINALI PLASMADERIVATI (MPD)

2.2.1 I volumi di plasma
2.2.2 Misure per l'appropriatezza

2.3 DONATORI DI CELLULE STAMINALI

3 RISORSE E CRITERI DI FINANZIAMENTO DEL SISTEMA

3.1 PROGRAMMI FINALIZZATI AL RAGGIUNGIMENTO DELL'AUTOSUFFICIENZA NELLA PRODUZIONE DI MEDICINALI PLASMADERIVATI (MPD)

3.1.1 Programma ai sensi dell'articolo 15, comma 9, della legge 21 ottobre 2005, n. 219 per l'anno 2023

3.2 NUOVO PROGRAMMA NAZIONALE PLASMA E MEDICINALI PLASMADERIVATI

4 MODALITÀ ORGANIZZATIVE E PIANI REGIONALI ANNUALI

4.1 PIANI REGIONALI ANNUALI
4.2 TELEMEDICINA (TM) NEI SERVIZI TRASFUSIONALI
4.3 MONITORAGGIO DELLA QUALITÀ ORGANIZZATIVA: COMMISSIONE TECNICA NAZIONALE (CTN)
4.4 MAXI-EMERGENZE

5 RIFERIMENTI TARIFFARI PER LA COMPENSAZIONE TRA LE REGIONI

6 STRUMENTI DI MONITORAGGIO

6.1 MONITORAGGIO DELLA RACCOLTA DI SANGUE E PLASMA
6.2 MONITORAGGIO DELLA PRODUZIONE E DEI CONSUMI DI MPD

7 CONCLUSIONI

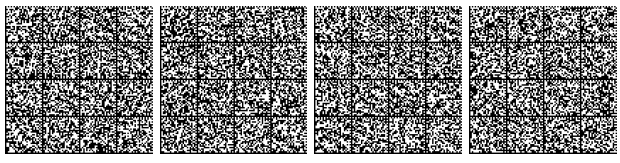
1 CONTESTO, CONSUMI STORICI E RACCORDO CON LA PROGRAMMAZIONE PRECEDENTE

1.1 ELEMENTI SALIENTI DEL SISTEMA TRASFUSIONALE NAZIONALE NEL 2022

La legge 19 maggio 2022, n. 52, recante «*Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 24 marzo 2022, n. 24, recante disposizioni urgenti per il superamento delle misure di contrasto alla diffusione dell'epidemia da COVID-19, in conseguenza della cessazione dello stato di emergenza*», ha disposto la cessazione dello stato di emergenza tanto che le attività trasfusionali, analogamente alle altre attività sanitarie, hanno subito una ripresa, seppur graduale, del loro normale svolgimento. Tale processo è avvenuto con gradualità e con velocità differenti a seconda dei contesti regionali e non può dirsi ancora concluso, anche in considerazione del fatto che il contesto sociale e sanitario in cui si sviluppa la programmazione delle attività trasfusionali finalizzate all'autosufficienza nazionale in sangue e suoi derivati per l'anno 2023 risente ancora di elementi critici, quali la carenza di risorse umane e l'incompleto adeguamento organizzativo dei sistemi trasfusionali regionali, elementi pre-esistenti alla pandemia e da questa aggravati.

Per contrastare la diffusione di COVID-19 sono stati predisposti interventi che hanno prodotto effetti – in parte positivi e in parte negativi – destinati a ripercuotersi sul medio-lungo termine:

- la chiamata alla donazione programmata dei donatori volontari, che si è resa necessaria per regolare gli accessi e prevenire la diffusione del COVID-19 e di infezioni virali delle vie respiratorie, ha dimostrato, laddove attentamente strutturata, di garantire un'attività quali-quantitativa di raccolta di sangue ed emocomponenti commisurata al fabbisogno delle strutture sanitarie, prevenendo sia carenze episodiche sia l'eccessiva eliminazione di unità per scadenza; tuttavia, la programmazione degli accessi non è stata governata in maniera omogenea nelle diverse realtà regionali e, in alcuni contesti, sono state rilevate difficoltà nell'approvvigionamento di emocomponenti, soprattutto nel periodo estivo;
- le attività di sensibilizzazione, reclutamento e fidelizzazione dei donatori di sangue ed emocomponenti sono state adattate allo scenario epidemiologico della pandemia, tanto da subire modifiche che, inizialmente pensate in un contesto emergenziale, hanno successivamente assunto il carattere di cambiamenti sostanziali all'organizzazione delle attività di raccolta. La riduzione delle attività di reclutamento nelle scuole e in altre collettività è stata solo in parte compensata da una programmazione della donazione molto rigorosa; per incrementare l'attività di raccolta, infatti, sono stati estesi gli orari a disposizione dei donatori volontari ed è stata adottata regolarmente la donazione su prenotazione, imposta, peraltro, anche dalla necessità di prevenire la diffusione di COVID-19 tra donatori ed operatori sanitari;
- la mitigazione dell'*outbreak* epidemico ha dato luogo ad una ripresa delle attività elettive, sottoponendo i Sistemi trasfusionali delle regioni e province autonome italiane tradizionalmente eccedentarie ad un eccesso di domanda di prodotti, imponendo il dirottamento dei donatori sulla raccolta di sangue intero e a sfavore della plasmaferesi produttiva, con una conseguente riduzione della disponibilità alla compensazione verso le regioni tradizionalmente carenti; di conseguenza, si sono verificate situazioni di carenza di emocomponenti in quelle regioni italiane con più alta prevalenza di pazienti affetti da anemia cronica, quali talassemici ed emoglobinopatici, che necessitano di supporto trasfusionale in maniera costante. Anche durante il periodo estivo 2022, come già accaduto nel 2021 (quando già il fenomeno aveva assunto connotati preoccupanti), le Associazioni dei pazienti hanno fatto pervenire al Ministero della Salute e al CNS numerose segnalazioni di terapie trasfusionali criticamente sottodimensionate rispetto a quanto raccomandato dalle linee guida delle società scientifiche;



- è cessato quasi completamente l'impegno nel reclutamento dei pazienti convalescenti da COVID-19 e nella successiva raccolta del loro plasma, giacché si sono resi disponibili dati sostenuti da evidenze scientifiche (anche derivanti dallo studio nazionale «Tsunami») sulla mancanza di efficacia generalizzata del trattamento dei pazienti con quadro polmonare grave, sia nel contesto di trial clinici sperimentali, sia nell'ambito di impieghi compassionevoli. I finanziamenti ricevuti dalle regioni e province autonome da parte della Commissione europea per la realizzazione del progetto Emergency Support Instrument (ESI), ancora disponibili, potrebbero essere convogliati sulla raccolta di plasma per frazionamento industriale.

Tra gli elementi che hanno influito sul Sistema trasfusionale del Paese, la carenza di personale sanitario, soprattutto medico, operante nei Servizi trasfusionali (ST) e più ancora nelle Unità di raccolta (UdR) gestite dalle Associazioni e Federazioni del volontariato del sangue ha determinato un'ulteriore emergenza nell'emergenza. L'impatto del fenomeno ha consistenza variabile a seconda della diversa distribuzione delle attività di raccolta sangue ed emocomponenti nelle regioni italiane, risultando più critico laddove la raccolta associativa rappresenta la principale fonte di prodotti trasfusionali.

La cessazione dello stato di emergenza da COVID-19 ha consentito una progressiva, seppur lenta, ripresa delle attività di reclutamento dei donatori volontari di cellule staminali emopoietiche (CSE) attraverso manifestazioni collettive, quali gli eventi nelle piazze. A questo si deve aggiungere il parziale consolidamento del reclutamento da remoto del donatore di CSE, che risulta sistematicamente impiegato, seppur ancora in poche regioni. In questo scenario, il Registro nazionale IBMDR (*Italian Bone Marrow Donor Registry* – Registro Italiano dei Donatori di Midollo Osseo), che conta complessivamente 483.406 donatori attivi, nel 2022 ha iscritto 28.813 nuovi donatori (24.227 nel 2021), di cui più del 99% appartenenti alle classi di età 18-25 e 26-35 anni. Questo dato consolida la convinzione che il reclutamento da remoto è apprezzato da parte delle fasce più giovani della popolazione e che una sua più estesa applicazione sul territorio nazionale potrebbe sostenere la crescita del Registro in termini quantitativi e in termini qualitativi. Infatti, rimane obiettivo prioritario della rete IBMDR aumentare la disponibilità di nuovi donatori giovani e prevalentemente di sesso maschile. Nel 2022, i donatori volontari italiani hanno effettuato 329 donazioni di CSE, di cui 272 da sangue periferico, che si conferma essere la sorgente maggiormente richiesta dai centri trapianto.

1.2 PROGRAMMAZIONE REGIONALE E MONITORAGGIO DELL' AUTOSUFFICIENZA NAZIONALE 2022

Il Programma nazionale di autosufficienza per il 2022[1] ha esplicitato la necessità che gli assetti delle diverse Reti trasfusionali regionali richiedessero l'adozione di scelte organizzative differenziate, in funzione dei bisogni locali e dello stato di evoluzione del Sistema stesso, per il raggiungimento del comune obiettivo dell'autosufficienza nazionale. In particolare, era stato richiesto che le Regioni adeguassero le loro azioni sul Sistema trasfusionale ai valori soglia per l'autosufficienza (40 unità di sangue intero per 1.000 unità di popolazione e 18 kg plasma per 1.000 unità di popolazione/anno), programmando azioni di mantenimento o di incremento dei propri indici di raccolta di sangue e plasma.

1.2.1 I globuli rossi concentrati

Il 2022 ha segnato una sostanziale stabilità nella produzione dei concentrati eritrocitari rispetto al 2021 (- 0,3 %) (Tabella 1). L'indice di produzione di globuli rossi (GR) per il 2022 (42,3 unità per 1.000 unità di popolazione) è uguale a quello registrato nel 2021 e confrontabile con quello registrato nel periodo pre-pandemico (42,2 unità per 1.000 unità di popolazione nel 2019). Tuttavia, considerata la differente resilienza delle regioni e il diverso impatto determinato dagli elementi sopra analizzati (di cui al paragrafo 1.1), si osserva una variabilità di risultato fra regioni, peraltro non sempre corrispondente all'atteso. In particolare, rispetto al 2021 si osserva un incremento nella raccolta per le regioni Molise (5,6%), Toscana (4,9%), Sardegna (4,4%), Basilicata (2,6%), Umbria (2,2%) e Abruzzo (2,0%). Un lieve incremento si osserva anche per

[1] Decreto del Ministro della salute 26 maggio 2022, recante «*Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2022*».

le regioni Valle d'Aosta (1,9%), Liguria (1,8%), Friuli Venezia Giulia ed Emilia Romagna (1,1%), Puglia (0,9%) e Lazio (0,7%). Di contro, si osserva una riduzione della produzione GR, soprattutto per le regioni Campania (-2,7%), Piemonte (-3,8%), Lombardia (-2,5%) e Calabria (-2,5%), ma anche per la PA di Trento e la PA di Bolzano (-1,3%) e per le regioni Marche (-0,9%), Veneto (-0,6%) e Sicilia (-0,1%).

Analizzando complessivamente i dati di raccolta di GR, in relazione al valore soglia di raccolta, tutte le regioni e PPAA superano le 40 unità di sangue intero per 1.000 unità di popolazione, fatta eccezione delle regioni Campania (29,3 unità/1.000 pop), Lazio (31,6 unità/1.000 pop) e Calabria (38,6 unità/1.000 pop), portando la media nazionale a 42,3 unità/1.000 pop, con conseguente raggiungimento dell'autosufficienza in GR. Una modesta e non significativa flessione si manifesta nel numero delle unità trasfuse che, nel 2022, hanno registrato un decremento dello 0,7% rispetto all'anno 2021, mostrando altresì un indice di trasfusione di GR (40,6 unità per 1.000 unità di popolazione) sostanzialmente analogo a quello registrato nel 2021 (40,7 unità per 1.000 unità di popolazione); la riduzione dell'utilizzo di unità trasfuse è stata più ampia in Emilia-Romagna (-5,8%), Calabria (-4,3%), Campania (-2,5%), e PA di Bolzano (-2,4%), mentre un massimo incremento di unità trasfuse si è registrato in Valle d'Aosta (6,8%), Puglia (3,4%), Abruzzo (2,3%) e Umbria (2,2%). Si conferma, comunque, che la complessità sanitaria nelle regioni italiane è differenziata (indice di *case-mix*, Tabella 2, dati 2020, ultima rilevazione disponibile), anche in associazione a fenomeni di migrazione sanitaria interregionale, il che implica differenziati fabbisogni trasfusionali in funzione della complessità degli interventi sanitari erogati. Anche se la compensazione economica delle prestazioni sanitarie e degli scambi di emocomponenti è garantita dai flussi di mobilità sanitaria, non è trascurabile la pressione generata dalla mobilità sanitaria attiva sui Sistemi trasfusionali regionali, i quali hanno un limite nella disponibilità di donatori e donazioni. Pertanto, nel concetto di «autosufficienza regionale» va distinta la produzione di emocomponenti finalizzata a soddisfare la domanda interna della singola regione da quella originata dal flusso di mobilità sanitaria.

In Italia la trasfusione eritrocitaria si attesta ancora su valori tra i più elevati tra quelli registrati nei Paesi europei, dove le 40,6 unità per 1.000 unità di popolazione/anno trasfuse nel 2022 si confrontano solamente con il medesimo tasso trasfusionale registrato in Germania nel 2019 (ultimo dato disponibile), mentre gli altri Paesi di livello socioeconomico e sanitario a noi paragonabile sono in generale ben al di sotto delle 40 unità per mille[2].

Nel complesso, come dimostrato dalla Tabella 3, la ridotta disponibilità alla compensazione di alcune regioni tradizionalmente eccedentarie e la riduzione del numero delle unità trasfuse rilevata nel Paese hanno confermato la tendenza (ormai presente dall'inizio della pandemia da COVID-19) alla riduzione della mobilità interregionale delle unità di GR. Tuttavia, la Tabella 4 evidenzia come persista, sia pure su livelli inferiori rispetto al passato, il fenomeno degli squilibri infra-annuali tra produzione e domanda: ciò è ben testimoniato dalla persistenza, nel quadriennio, del ricorso costante alla compensazione nazionale da parte di alcune regioni con un indice di produzione pari o superiore alla soglia teorica dell'autosufficienza (Tabella 5).

La differenza tra unità prodotte e unità trasfuse non descrive in maniera efficace lo stato dell'autosufficienza nazionale, né rappresenta la somma delle autosufficienze regionali raggiunte in ogni periodo dell'anno. Infatti, le due regioni strutturalmente carenti rimangono solamente la Sardegna – le cui carenze rimangono stabili per ragioni epidemiologiche – ed il Lazio – che manifesta, tuttavia, una riduzione della dipendenza dalla compensazione nazionale del 31% nel quadriennio; le altre regioni che ricorrono alla compensazione nazionale manifestano carenze relative episodiche, che si concentrano in periodi dell'anno sempre più lunghi. Le Figure 1-6 descrivono l'andamento della produzione e quello dell'utilizzo trasfusionale dei GR nelle singole regioni e PPAA nel corso del 2022, confrontato con il 2021, e mettono bene in evidenza quanto finora espresso.

Appare evidente che la fotografia «statica» dell'autosufficienza nella produzione di GR concentrati, rappresentata dall'indicatore di autosufficienza annuale (Tabella 5), che vede

[2] European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, The collection, testing and use of blood and blood components in Europe 2017, 2018 and 2019 report, 2022. Strasbourg, Council of Europe. Disponibile all'indirizzo: https://freepub.edqm.eu/publications/PUBSD-90/detail

valori positivi per tutte le regioni e PPAA, fatta eccezione per Sardegna e Lazio, sia pure per motivi differenti, non costituisce un buon descrittore della reale autosufficienza nazionale, in quanto non evidenzia le carenze che interessano i sistemi trasfusionali regionali in diversi mesi dell'anno.

È quindi necessario ripetere alcune conclusioni già espresse nel 2021:

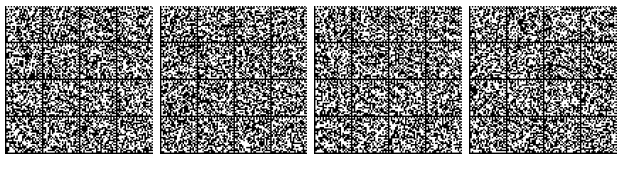
- il sistema delle compensazioni nazionali, supportato dallo strumento della Bacheca nazionale presente in SISTRA (Sistema Informativo dei Servizi TRAsfusionali), ha dimostrato una parziale efficacia nel gestire le carenze relative, perché, basandosi sul dato registrato dal sistema informativo, per lo più evidenzia offerte di prodotti nei periodi dell'anno in cui quasi tutte le regioni e PPAA sono autosufficienti o eccedentarie e, viceversa, registra richieste di prodotti nei periodi in cui non ci sono offerte; il suo ruolo preminente consiste nella sostanziale diffusione della conoscenza delle carenze, o delle eccedenze, stimolando azioni conseguenti di mitigazione;
- mancano stabili meccanismi di reazione rapida che consentano di intervenire nei periodi stagionali critici;
- nel 2022 il saldo tra le unità prodotte e quelle trasfuse, a livello nazionale, è di 101.724 unità, dato sostanzialmente sovrapponibile a quello del 2021 (91.645 unità) e confrontabile con i livelli pre-pandemici: questo testimonia che i due fenomeni di carenza relativa e di eccedenza relativa hanno come risultato netto un'eccedenza strutturale cospicua su base annuale. Si ribadisce che, se generata anche nei momenti di contrazione dell'offerta, quest'eccedenza strutturale sarebbe potenzialmente finalizzabile a supportare meccanismi di compensazione programmata attraverso azioni coordinate, contrastando il rischio di eliminazione per scadenza, per raggiungere auspicati «livelli costanti» di autosufficienza nazionale.

1.2.2 Il plasma

La raccolta di plasma per frazionamento industriale, nell'anno 2022, si è attestata su un indice di conferimento pari a 14,2 kg per 1.000 unità di popolazione, ovvero 14,6 kg per 1.000 unità di popolazione se si considerano anche i 20.576 kg inviati all'industria per il trattamento Solvente-Detergente (c.d. «plasma di grado farmaceutico»). Questo valore risulta sostanzialmente appiattito negli ultimi 4 anni: 14,2 (14,5) nel 2019, 14 (14,2) nel 2020 e 14,5 (14,9) nel 2021 (i valori tra parentesi sono comprensivi anche del plasma di grado farmaceutico - Tabella 6) nonché sottodimensionato rispetto a quanto necessario per garantire al Paese un'indipendenza strategica nei confronti del mercato per i due prodotti *driver*, rappresentati da immunoglobuline polivalenti (Ig) e albumina. Ai fini di tale indipendenza sarebbe necessario raggiungere un valore regionale di almeno 18 kg per 1.000 unità di popolazione all'anno, come richiamato dai Programmi nazionali di autosufficienza per il 2020 e per il 2021; va, tuttavia, segnalato che una parte della domanda è probabilmente generata da indicazioni cliniche la cui appropriatezza risulta non del tutto documentata o discutibile, soprattutto per quanto riguarda l'albumina. In merito all'incremento dell'indice di conferimento non va sottaciuto, inoltre, il *bias* analitico rappresentato dal progressivo calo della popolazione italiana che nel 2022 si attesta a -4,3 per mille rispetto al 2021 e a -21 per mille rispetto al 2020.

Anche per la raccolta del plasma sono numerose le variabili che contribuiscono alla definizione di questo quadro; la persistenza delle misure di contenimento epidemiologico hanno limitato l'accesso alla donazione, mentre le criticità sul versante della raccolta di sangue intero per la produzione di GR hanno indotto, in diversi casi, lo spostamento di donatori dalla donazione di plasma a quella di sangue. Inoltre, la persistente e critica difficoltà nel reperimento di personale medico, sia nei ST sia nelle UdR associative (già evidenziata nel programma di autosufficienza per il 2021), ha determinato l'annullamento di diverse sedute esterne di raccolta sangue.

La maggior parte delle regioni italiane nel 2022 ha conseguito una raccolta di plasma per frazionamento e produzione di medicinali plasmaderivati (MPD) inferiore a quella del 2021, a eccezione di Liguria, Lazio, Sardegna, Abruzzo, Molise, Puglia e delle PPAA di Trento e Bolzano. La riduzione nella raccolta di plasma ha riguardato anche regioni solitamente virtuose, ovvero quelle con un indice di conferimento superiore ai 18 kg per 1.000 unità di popolazione, quali Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia,



Veneto, Emilia-Romagna e Marche. Queste regioni, eccetto la Valle d'Aosta, hanno comunque raggiunto un valore superiore al 98% dell'obiettivo annuale di raccolta prefissato per l'anno in questione. Le regioni Toscana, Piemonte, Campania e Basilicata mostrano, invece, un *trend* in diminuzione con valori prossimi o superiori al 10% rispetto alle tre annualità precedenti (2019-2021). Dal confronto con i dati dell'anno 2019, ovvero in epoca pre-pandemia, risulta un incremento della raccolta di plasma per frazionamento solo per le regioni Valle d'Aosta, Lombardia, PA di Bolzano, Emilia-Romagna, Abruzzo, Puglia, Calabria e Sicilia.

L'effetto complessivo si traduce, comunque, in una riduzione della raccolta totale di plasma, a livello nazionale, dell'1,9% rispetto al 2021 e dell'1,3 % rispetto al 2019, anno assunto a riferimento come indicativo della performance del sistema nel periodo pre-pandemico. Non accenna a ridursi l'ampia variabilità tra regioni (*range* 6,1 - 23,9 kg per 1.000 unità di popolazione/anno - Tabella 6), rinnovando la richiesta di interventi urgenti per equilibrare la capacità produttiva. I dati attuali relativi alla domanda nazionale per i due prodotti *driver* della produzione confermano un *trend* in aumento per l'albumina (Tabella 7) e un livello costante di utilizzo di Ig, con andamenti differenziati per le formulazioni per uso endovenoso rispetto a quelle per uso sottocutaneo (Tabella 8), che si ritiene imputabile a un utilizzo contingentato delle stesse, a causa di una minore disponibilità di prodotto anche a livello mondiale conseguente agli eventi pandemici. La soglia di indipendenza strategica dal mercato per questi prodotti si attesta attualmente a un indice di conferimento, in uno scenario estremamente cautelativo, di oltre 18 kg per 1.000 unità di popolazione, risultante dalla media tra il plasma per frazionamento necessario a coprire la domanda osservata di Ig a uso endovenoso e quella di albumina, sensibilmente superiore al valore attualmente registrato in Italia di 14,2 kg per 1.000 unità di popolazione (relativamente al solo plasma per frazionamento in MPD). Fintanto che le regioni e PPAA si attesteranno su livelli di conferimento inferiori a questa soglia, la spesa farmaceutica destinata all'acquisto di questi MPD sul mercato continuerà ad aumentare (Tabelle 9 e 10). Al riguardo, si ipotizzano interventi complementari ai fini dell'incremento della raccolta di plasma:

- la gestione dell'appropriatezza dell'utilizzo clinico dell'albumina che, come noto, in Italia è caratterizzata da ampi margini di miglioramento delle pratiche prescrittive, con il fine di ridurne sensibilmente la domanda, in linea con quanto richiesto, ma non ancora raggiunto, dal citato Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, anni 2016-2020[3];
- il miglioramento tecnologico operato dalle Aziende di frazionamento convenzionate con le regioni che ha innalzato di fatto, con ulteriori margini a regime, il livello di indipendenza strategica nazionale.

Peraltro, il panorama attuale della disponibilità di MPD manifesta alcune criticità. Nel 2021 è stato istituito di concerto con il CNS e l'AIFA e con la collaborazione delle principali Società scientifiche un Tavolo stabile per il monitoraggio della disponibilità di Ig, che hanno registrato iniziali dinamiche di incremento dei prezzi verosimilmente legato alla riduzione della disponibilità di plasma dal mercato internazionale. Inoltre, la fattiva collaborazione tra CNS, AIFA e le principali Società scientifiche coinvolte sul tema ha esitato nella produzione e pubblicazione del «*Documento di indirizzo sull'uso delle immunoglobuline umane in condizioni di carenza*»[4], volta a favorire la gestione del fenomeno della carenza e migliorare l'appropriatezza di utilizzo clinico-terapeutico delle Ig. É necessario mantenere attivo il monitoraggio per cogliere rapidamente i segnali di scarsa disponibilità e possibilmente estendere questa buona pratica ad altri MPD, al fine di adottare misure di mitigazione e di priorità nell'uso degli stessi. Al riguardo è in valutazione la possibilità di istituire un «*Tavolo Tecnico Permanente su plasma e MPD*» con il coinvolgimento degli stessi attori e con l'obiettivo di affrontare congiuntamente tali tematiche.

[3] Decreto del Ministro della salute 2 dicembre 2016 recante «*Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, anni 2016-2020*».

[4] https://www.centronazionalesangue.it/wp-content/uploads/2022/02/Documento-uso-IG-in-condizioni-di-carenza.pdf

1.2.3 Documenti di programmazione trasfusionale regionale

Il Programma nazionale per l'autosufficienza dell'anno 2022, in coerenza con quanto definito dall'articolo 11 della legge n. 219 del 2005, prevedeva che le regioni definissero un documento di programmazione trasfusionale regionale, contenenti la definizione di azioni, responsabilità, tempi, strumenti, risorse ed indicatori finalizzati a garantire l'autosufficienza regionale e a contribuire all'autosufficienza nazionale, secondo il principio di non frazionabilità della stessa e della sua conseguente valenza sovra-aziendale e sovra-regionale. Al 31 dicembre 2022 solamente sei regioni/PPAA (Abruzzo, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria) hanno reso disponibile il proprio documento di programmazione; inoltre, dall'analisi di tali documenti, sono stati individuati alcuni elementi di criticità rappresentati dall'irregolare approccio al contrasto della riduzione di produzione di GR nei periodi di maggiore criticità (giugno-settembre), dalle modalità per affrontare i fabbisogni trasfusionali straordinari derivanti da un incremento di richiesta trasfusionale legata al recupero delle attività pregresse rinviate in epoca pandemica e dall'efficacia delle azioni di mitigazione degli impatti derivanti dalle conseguenze della riduzione della raccolta di plasma che alcune regioni hanno previsto per il 2022 rispetto al consuntivo 2021. Inoltre, non vi è evidenza che sia stata presa in considerazione in maniera esaustiva la definizione delle modalità atte a garantire l'impiego prioritario dei MPD ottenuti dalla lavorazione del plasma nazionale e delle modalità per favorire le acquisizioni e gli scambi tra regioni, sia nell'ambito degli accordi interregionali che le vedono consorziate sia tra consorzi diversi. Al riguardo, è stata presa in considerazione l'opportunità di istituire un tavolo di lavoro che preveda la collaborazione delle Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali e i Servizi farmaceutici regionali, con l'obiettivo di valutare e programmare le acquisizioni di MPD dal mercato internazionale necessari a coprire il fabbisogno nazionale oltre ai quantitativi prodotti dal conto-lavoro dalla raccolta di plasma sul territorio nazionale.

Tenuto conto dei dati storici, ormai consolidati, relativi all'autosufficienza nazionale, si può rilevare che:

- per quanto riguarda gli sforzi compiuti da tutte le componenti hanno consentito al Sistema trasfusionale nazionale, nel suo complesso, di garantire risultati prestazionali soddisfacenti ed un sostanziale mantenimento dell'autosufficienza nazionale in emocomponenti labili, mentre per i MPD alcune positive esperienze regionali (sia in termini di volume complessivo di plasma inviato al frazionamento sia di distribuzione di farmaci) si affiancano ad altre di segno opposto, richiedendo, ancora una volta, i GR, si conferma un quadro complessivo di autosufficienza annuale a consuntivo, malgrado le carenze periodiche rilevate in alcune regioni, soprattutto nel periodo estivo (da giugno a settembre), durante il quale la Rete trasfusionale è esposta a situazioni di fragilità quasi costanti;
- gli obiettivi fissati dal Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, anni 2016-2020, di cui al decreto del Ministro della salute 2 dicembre 2016 sono stati raggiunti, determinando un significativo incremento della raccolta di plasma nazionale, tuttavia, tali obiettivi, definiti nel 2016, risultano, tuttavia, sottodimensionati nell'attuale contesto in relazione alla corrente domanda del Paese dei due prodotti *driver*, rappresentati da albumina e, soprattutto, immunoglobuline polivalenti. Inoltre, l'indice di raccolta plasma (per mille abitanti), sembra essersi attestato, nell'ultimo triennio, su un plateau che non mostra segnali di incremento; tra le regioni si registra, altresì, una differenza (fino all'80%) nella raccolta di plasma, tanto che da una parte ci sono regioni che tendono all'autosufficienza e dall'altra regioni che si discostano ancora ampiamente dall'indice soglia nazionale, venendo meno al principio dell'autosufficienza nazionale in sangue e derivati quale interesse nazionale sovraregionale, sovraziendale, non frazionabile, come stabilito dalla legge n. 219 del 2005.

Sulle base dei dati di attività dell'anno 2022 le regioni italiane possono essere raggruppate come segue:

1) Regioni con un indice di conferimento plasma inferiore a 18 kg per 1.000 unità di popolazione/anno e con un indice di raccolta di sangue intero inferiore a 40 unità per 1.000 unità di popolazione/anno o con carenze relative, ossia riferite ad alcuni periodi dell'anno, ma persistenti negli anni e tali da determinare un costante ricorso alla compensazione attraverso strumenti convenzionali operanti nell'intero anno (I gruppo: Calabria, Campania, Lazio).

2) Regioni con un indice di conferimento plasma inferiore a 18 kg per 1.000 unità di popolazione/anno ma con un indice di raccolta di sangue intero superiore a 40 unità per 1.000 unità di popolazione/anno, autosufficienti o eccedentarie per la produzione di GR, alcune anche in grado di dare importanti contributi all'autosufficienza nazionale per questo emocomponente (II gruppo); all'interno di questo gruppo vanno ulteriormente suddivise le regioni il cui indice di conferimento plasma, ancorché inferiore a 18 kg per 1.000 unità di popolazione/anno, è superiore alla media nazionale (Gruppo IIb, rappresentato da Liguria, Lombardia, PA di Bolzano) rispetto a quelle in cui è inferiore alla stessa (Gruppo IIa rappresentato da Abruzzo, Basilicata, Molise, PA di Trento, Puglia, Sardegna, Sicilia e Umbria). Nel gruppo IIb si colloca anche la regione Toscana la quale, pur avendo a consuntivo una produzione di GR superiore a 40 unità per 1.000 unità di popolazione, non ha convenzioni attive per la compensazione di altre realtà regionali carenti ed anzi ricorre, in maniera costante e da diversi anni, alla compensazione interregionale eritrocitaria nei periodi critici dell'anno.

3) Regioni con un indice di conferimento plasma superiore a 18 kg per 1.000 unità di popolazione /anno e un indice di raccolta di sangue intero superiore a 40 unità per 1.000 unità di popolazione/anno (III gruppo: Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Marche, Piemonte, Valle d'Aosta e Veneto); in questo gruppo la quasi totalità delle regioni contribuisce anche stabilmente alla compensazione interregionale di emocomponenti labili e di MPD, senza mai ricorrere (o solo occasionalmente) alla compensazione interregionale di GR.

2 FABBISOGNO REALE E LIVELLI DI PRODUZIONE NECESSARI

2.1 Raccolta di sangue intero e produzione di concentrati eritrocitari (CE)

2.1.1 I volumi di sangue

Gli obiettivi di raccolta e compensazione tra regioni per la produzione di concentrati eritrocitari (CE) per l'anno 2023 sono indicati nella Tabella 11. Si conferma che per soddisfare i fabbisogni trasfusionali del Paese è necessario che le regioni con capacità produttive importanti, in grado di soddisfare i fabbisogni interni, compensino le regioni carenti inviando i CE richiesti. Le regioni carenti storicamente sono Lazio, Campania, Sardegna e Sicilia (per ragioni e quantità diverse) e, in alcuni periodi dell'anno, anche Toscana e Abruzzo. Le regioni che hanno programmato di compensare quelle carenti sono: Lombardia, Piemonte, Friuli Venezia Giulia, PA Trento, Veneto, Emilia-Romagna, PA Bolzano, Valle d'Aosta, ST Forze armate e Marche. Inoltre, alcune regioni dichiarano di poter soddisfare anche esigenze trasfusionali non programmate e fuori convenzione, qualora se ne ravvisi la necessità:

Le regioni hanno utilizzato approcci diversi nel definire gli obiettivi di raccolta, come si osserva in Tabella 12. Hanno utilizzato un approccio molto prudente, stimando una raccolta ridotta rispetto a quella del 2022: Emilia-Romagna, Toscana, Umbria e Campania. Al contrario, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Marche, Abruzzo, Sicilia e Lazio hanno programmato di incrementare la raccolta, in particolare il Lazio prevede un incremento del 10%, mentre è sostanzialmente confermata la raccolta effettuata nel 2022 per le altre regioni.

Anche nel 2023 il *benchmark* sarà rappresentato dalle regioni che nel 2022 hanno registrano i più elevati indici di produzione eritrocitaria e di conferimento (III gruppo). Tali regioni, per quanto attiene la raccolta di sangue intero, garantiranno il rispetto delle convenzioni con le regioni del gruppo I, necessarie a coprire la differenza tra quanto queste ultime hanno

pianificato in raccolta e quanto stimato necessario a coprire la domanda di CE.

Le regioni del II gruppo dovranno modulare la programmazione nel corso dell'anno attraverso gli aggiustamenti quali-quantitativi necessari a garantire la terapia trasfusionale eritrocitaria e piastrinica anche nei periodi critici ed il supporto alle regioni del gruppo I, se sono previste convenzioni.

Le regioni del I gruppo sono chiamate ad incrementare soprattutto la raccolta del sangue intero, contribuendo così alla propria autosufficienza eritrocitaria e contemporaneamente all'incremento della raccolta di plasma da scomposizione. Queste hanno negoziato con le regioni tradizionalmente eccedentarie per la raccolta di sangue intero i quantitativi necessari a coprire la differenza tra quanto programmato e quanto stimato necessario a coprire la domanda interna, e a tali volumi negoziati dovranno attenersi, proseguendo nell'evoluzione registrata nell'ultimo triennio di progressiva riduzione delle unità da acquisire.

Sarà infine necessario pianificare interventi per l'aumento della raccolta nel periodo giugno-settembre per le regioni con carenze assolute oppure relative, in modo da assorbire, per quanto possibile, i deficit relativi ed evitare il ripetersi del fenomeno della contrazione delle trasfusioni programmate nei pazienti affetti da anemia cronica. A tal fine, le SRC delle regioni caratterizzate da tali carenze – assolute o relative – concorderanno specifiche progettualità con le Associazioni e Federazioni dei donatori volontari del sangue operanti nel loro territorio, anche utilizzando gli strumenti di cui all'Accordo Stato-Regioni 8 luglio 2021[5].

2.1.2 Misure per l'appropriatezza: il Patient blood management (PBM)

Il CNS promuove dal 2012, in linea con la Risoluzione WHA63.12 del 21/05/2010 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, il *Patient Blood Management* (PBM), una strategia diretta a predisporre «*metodi e strumenti innovativi e più efficaci per garantire l'appropriatezza della gestione, organizzativa e clinica, della risorsa sangue*», affrontando tutti i fattori di rischio trasfusionale, modificabili ancor prima che sia necessario prendere in considerazione il ricorso alla terapia trasfusionale stessa. Esiste una grande quantità di evidenze scientifiche che dimostra come la corretta implementazione del PBM sia in grado di determinare un rilevante miglioramento qualitativo delle prestazioni erogate, riducendo la necessità della terapia trasfusionale, la morbilità perioperatoria, la mortalità, la durata della degenza e i costi ad essa associati. Poiché vi è evidenza che complessivamente solo un terzo delle Strutture ospedaliere nazionali ha raggiunto un buon livello di implementazione, persistendo inoltre una consistente disomogeneità tra le regioni, e al fine di estendere in maniera adeguata l'utilizzo dei programmi di PBM per le finalità sopra esposte, le regioni, attraverso le direzioni sanitarie ospedaliere e i CoBUS (Comitati di buon uso del sangue), daranno attuazione a quanto previsto dall'articolo 25 del decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015[6], dalla Linea Guida CNS 05 del 27/10/2016, dalle Linee guida europee per l'implementazione di programmi di PBM e dall'Accordo Stato-Regioni 9 luglio 2020 sulle «*Linee di indirizzo per il governo del paziente chirurgico programmato*»[7].

Per l'anno 2023 le regioni sono impegnate a definire e rendere disponibili alla propria Rete trasfusionale e al livello centrale i documenti contenenti l'identificazione di azioni, responsabilità, tempi, strumenti ed indicatori finalizzati a garantire e documentare in modo dinamico l'implementazione dei programmi di PBM, attraverso atti formali per la costituzione del gruppo di lavoro multidisciplinare, la nomina del coordinatore del gruppo e la declinazione degli obiettivi specifici che devono prevedere almeno:

[5] Accordo, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, lettera *b)*, della legge 21 ottobre 2005, n 219, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome per «la definizione dei criteri e dei principi generali per la regolamentazione delle convenzioni tra regioni, province autonome e Associazioni e Federazioni di donatori di sangue e adozione del relativo schema-tipo. Revisione e aggiornamento dell'Accordo Stato-Regioni 14 aprile 2016 (Rep. atti n. 61/CSR)» (Rep. atti n. 100/CSR dell'8 luglio 2021).

[6] Decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015, recante «*Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti*».

[7] Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante «*Linee di indirizzo per il governo del percorso del paziente chirurgico programmato*» (Rep. atti n. 100/CSR del 9 luglio 2020).

- l'elaborazione di un PDTA (percorso diagnostico terapeutico assistenziale) contenente la valutazione del rischio emorragico – tramite un questionario strutturato – o procedure per la gestione dell'anemia nel pre- e nel post-operatorio e la gestione del sanguinamento intraoperatorio contenenti la valutazione del rischio emorragico (questionario strutturato)
- l'elaborazione di un report annuale da inviare al CoBUS e alla SRC.

Per favorire la redazione dei documenti di cui al primo punto, il CNS e l'Osservatorio Nazionale delle Buone Pratiche sulla sicurezza nella Sanità renderanno disponibile alla rete un «*bundle*»[8] per l'approccio al rischio emorragico legato agli interventi chirurgici.

2.2 RACCOLTA DI PLASMA PER LA PRODUZIONE DI MEDICINALI PLASMADERIVATI (MPD)

2.2.1 I volumi di plasma

La Tabella 13 esprime i volumi di plasma in chilogrammi (kg) che le regioni hanno programmato di inviare alla lavorazione industriale per la produzione di MPD nel 2023 e la differenza rispetto all'obiettivo, espresso già nel programma nazionale 2022, di 18 kg per 1.000 unità di popolazione. Tali volumi, in alcune regioni, non solo sono insufficienti a garantire l'indipendenza strategica dal mercato per i prodotti *driver*, ma sono anche inferiori a quanto programmato per il 2021 e/o registrato a consuntivo nello stesso anno e che, nel complesso, segnano una tendenza alla regressione rispetto ai risultati raggiunti negli anni passati. Sebbene questo dato controtendenziale possa trovare giustificazioni nelle condizioni di difficoltà in cui si sviluppa il Sistema trasfusionale di alcune regioni, appare, tuttavia, evidente che esso sia in contrasto con l'obiettivo di autosufficienza regionale in emocomponenti ed emoderivati stabilito dalla legge n. 219 del 2005. La previsione di conferimento di plasma al frazionamento industriale inferiore rispetto a quanto previsto dal Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati relativamente all'anno 2020 (ovvero all'ultimo anno del programma), si riflette negativamente sull'autosufficienza di MPD, in quanto concorre ad incrementare il fenomeno dell'indisponibilità degli stessi.

Al riguardo, la Tabella 13 descrive le necessità del Sistema relativamente ai fabbisogni regionali e nazionale di Ig polivalenti a uso endovenoso e di albumina umana per il raggiungimento della quota corrispondente all'indipendenza strategica dal mercato, giudicata pari alla copertura del 90% della domanda osservata nel 2021, a fronte dei quantitativi di conferimento plasma previsti nell'anno 2023. Alla luce dei dati riportati nella Tabella 13, emerge che la raccolta di plasma sul territorio nazionale, da conferire al frazionamento industriale, programmata per l'anno 2023, risulta inferiore alla quantità necessaria per rispondere alla domanda di MPD, tanto che le regioni dovranno necessariamente ricorrere all'acquisto di MPD dal mercato commerciale (MPD prodotti a partire da plasma raccolto all'estero), con conseguente impatto, nonchè aggravio, sulla spesa farmaceutica (con riferimento al costo medio ponderato unitario di acquisto sul mercato osservato nel canale distributivo delle strutture SSN e delle farmacie aperte al pubblico nel 2021). La Tabella esprime anche i quantitativi di plasma da avviare al frazionamento industriale che sarebbero necessari per l'indipendenza strategica e il relativo delta negativo per ciascuna regione e PPAA. Non è da escludersi che i livelli di programmazione di raccolta di plasma per frazionamento abbiano un impatto negative, non solo sulla spesa farmaceutica, ma anche sulla regolare fornitura di immunoglobuline polivalenti ai pazienti in terapia continuativa, considerata anche la persistente riduzione di disponibilità di plasma raccolto negli Stati Uniti. Infine, è noto che l'analisi dei fabbisogni di plasma deve considerare anche i *trend* di domanda, le specificità produttive di MPD e, in modo particolare quelle di Ig, la cui domanda è fortemente influenzata dalle dinamiche degli utilizzi delle formulazioni a uso sottocutaneo che, per necessità di sintesi e semplificazione, escludiamo dal contesto del presente Programma.

Tanto premesso, ferma restando l'impossibilità di scendere al di sotto dei *target* che le regioni si

[8] Un *bundle* è un insieme contenuto (da 3 a 5) di elementi (interventi, comportamenti e/o pratiche *evidence-based*) rivolti ad una specifica tipologia di pazienti e setting di cura, che, applicati congiuntamente e in modo adeguato, migliorano la qualità e l'esito dei processi con un effetto maggiore di quello che gli stessi determinerebbero, se ogni strategia fosse attuata separatamente (Resar 2012).

sono date, le raccomandazioni di carattere generale prevedono che:

- anche nel 2023 il *benchmark* sia rappresentato dalle regioni che nel 2022 hanno registrano i più elevati indici di conferimento (> 18 kg per 1.000 unità di popolazione/anno, III gruppo): tali regioni sono impegnate a mantenere i livelli di raccolta di plasma per frazionamento;
- le regioni, la cui raccolta di plasma per frazionamento è inferiore al *benchmark* (regioni dei gruppi II e I), incrementino la raccolta di plasma, definendo nei loro piani percentuali attendibili ma significative di incremento; tale incremento può avvenire mediante la raccolta di sangue intero o di plasma da aferesi, a seconda del gruppo di appartenenza relativamente allo stato di autosufficienza per la produzione di CE; è in particolare raccomandabile che le regioni del gruppo IIa si prefiggano quale obiettivo per il 2023 almeno il raggiungimento della media nazionale di conferimento plasma all'industria (14,5 kg per 1.000 unità di popolazione);
- poiché nello scorso triennio si è verificata una progressiva riduzione della compensazione da parte delle regioni solitamente eccedentarie, questa dovrà comunque essere associata a uno spostamento della programmazione in tali regioni verso una raccolta che ha come *driver* il plasma per frazionamento.

2.2.2 Misure per l'appropriatezza

Nella Tabella 7 è riportata la domanda totale di albumina (espressa in g e g/1.000 pop) per gli anni 2019-2021, che è in crescita costante nel Paese, pur non essendoci evidenze scientifiche a supporto di tale aumentato consumo, sebbene il menzionato programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati richiedesse esplicitamente uno stretto monitoraggio nella domanda di questo MPD considerando inappropriato un uso superiore a 400 g per 1.000 unità di popolazione/anno[9]. La variabilità regionale è comunque molto elevata: nel 2021 si registra una domanda che va da 372 g per 1.000 unità di popolazione della PA di Bolzano (unica realtà italiana con domanda inferiore a 400 g per 1.000 unità di popolazione) a 874, 815 e 807 g per 1.000 unità di popolazione rispettivamente di Sardegna, Sicilia e Abruzzo. È quindi opportuno richiamare integralmente i contenuti del citato decreto 2 dicembre 2016 ribadendo che «*È necessario […] che le SRC, come previsto dall'articolo 6.2 dell'allegato A all'Accordo Stato-Regioni del 13 ottobre 2011*[10]*, implementino metodi e strumenti per la promozione ed il monitoraggio dell'utilizzo clinico appropriato del plasma fresco congelato (PFC) e dei MPD*».

Analogo incremento non si è, invece, osservato per la domanda di Ig nella formulazione endovenosa (media Paese) che, nel triennio 2019-2021, è rimasto costante, mentre è stato rilevato un notevole incremento nella domanda della formulazione sottocutanea, come riportato nella Tabella 8, nella quale è riportata la domanda totale di immunoglobuline polivalenti (g e g per mille unità di popolazione) negli anni 2019-2021; come già visto per l'albumina umana, anche in questo caso le differenze tra le regioni e PPAA italiane sono molto evidenti, con variabilità che, nel 2021, per la formulazione sottocutanea, vanno da 6,5 e 7,6 g per 1.000 unità di popolazione in PA di Bolzano e in Friuli Venezia Giulia e Sardegna, fino ai 48,5 e 50,1 g per 1.000 unità di popolazione in Toscana e in Umbria, mentre per la formulazione endovenosa si va da 43,1, 45,0 e 48,1 g per 1.000 unità di popolazione (Campania, Calabria e Sicilia, rispettivamente) a 127,8, 138,2 e 157,9 g per 1.000 unità di popolazione (Liguria, Toscana e Valle d'Aosta).

Diversi fenomeni associati concorrono a spiegare questo andamento: certamente la pandemia da

[9] Decreto del Ministro della salute dicembre 2016, recante «*Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, anni 2016-2020*»: «*È necessario che l'impiego dei MPD venga ricondotto a livelli coerenti con le migliori evidenze scientifiche disponibili di efficacia clinica, in conformità con raccomandazioni e LG internazionali e/o nazionali aggiornate e di elevata qualità, supportate da Società scientifiche o Panel di esperti. Fermi restando i livelli anche inferiori di domanda registrati in Italia e in Europa, in contesti di elevata appropriatezza prescrittiva, sulla base delle evidenze disponibili» è «da considerarsi inappropriata (e quindi da non superare) una domanda di albumina superiore a 400 grammi per mille unità di popolazione, in assenza di documentate peculiarità epidemiologiche e cliniche*».

[10] Accordo, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, lettera *c)*, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sul documento relativo a «Caratteristiche e funzioni delle Strutture regionali di coordinamento (SRC) per le attività trasfusionali» (Rep. atti n. 206/CSR del 13 ottobre 2011).

COVID-19 ha indotto a trasferire per quanto possibile la somministrazione di Ig dalla via endovenosa a quella sottocutanea per ridurre gli accessi non indispensabili alle strutture ospedaliere di pazienti fragili, quali quelli affetti da immunodeficienze primitive o secondarie; inoltre, fenomeni di indisponibilità dei prodotti (anche se non generalizzati ma sicuramente registrati in diverse regioni italiane) e (in misura minore) incrementi molto significativi dei prezzi di mercato hanno inciso sulla scelta terapeutica, laddove la somministrazione delle Ig poteva avere alternative; a ciò ha anche contribuito la pubblicazione, del già menzionato «*Documento di indirizzo sull'uso delle immunoglobuline umane in condizioni di carenza*». Anche per il 2023 sarà, dunque, necessario continuare a monitorare l'impiego delle Ig nelle due formulazioni.

2.3 DONATORI DI CELLULE STAMINALI

La donazione di cellule staminali emopoietiche (CSE) e il processo di trapianto costituiscono livelli essenziali di assistenza sanitaria (LEA) e quest'ultimo deve essere offerto al paziente come gold standard terapeutico per tutte quelle indicazioni cliniche ormai consolidate dalle evidenze scientifiche. Negli ultimi due anni, nonostante gli sforzi messi in campo dalla rete operativa IBMDR, la riduzione di quasi il 50% del numero dei nuovi donatori iscritti, rispetto al numero registrato nel 2019 (pre-pandemia), non è stata ancora colmata. Di contro, l'immissione nel Registro di nuovi donatori giovani (classi d'età 18-25 e 26-35 anni), avvenuta nel 2022, ha dimostrato come questi siano rapidamente e prioritariamente selezionati dai trapiantologi. Nonostante queste evidenze, la pandemia ha acuito alcune criticità organizzative della Rete IBMDR, che rendono il relativo Registro ancora non competitivo rispetto agli analoghi registri internazionali. Le criticità riguardano prioritariamente il processo di reclutamento dei donatori, sia in termini di incremento dei nuovi iscritti sia in termini di riduzione dei tempi di latenza tra reclutamento e messa in disponibilità del donatore per la ricerca. Il superamento di tali criticità richiede di ripensare l'assetto organizzativo della Rete IBMDR, sul livello regionale e nazionale, con la finalità di migliorarne l'efficienza complessiva ottimizzando l'impiego delle risorse umane e tecnologiche disponibili. In questo processo il Sistema trasfusionale è fortemente coinvolto e deve farsi promotore del cambiamento, aprendosi da un lato all'adozione di modalità innovative di reclutamento, anche attraverso il supporto delle tecnologie digitali, già ampiamente sperimentate in contesti europei e internazionali e, dall'altro, attraverso l'adozione di soluzioni organizzative atte ad ottenere la massa critica di tipizzazioni HLA dei donatori all'iscrizione adeguata per l'adozione di tecnologie ad elevato *output*.

3 RISORSE E CRITERI DI FINANZIAMENTO DEL SISTEMA

Le attività trasfusionali costituiscono livelli essenziali di assistenza sanitaria (LEA) e i relativi costi sono a carico del Fondo sanitario nazionale. Inoltre, sono previsti dalla norma finanziamenti specifici per il Sistema trasfusionale:

- l'articolo 6, comma 1, lettera *c)*, della legge n. 219 del 2005 prevede finanziamenti specifici per il funzionamento delle SRC;
- l'articolo 15, comma 9 della legge medesima autorizza «*la spesa di 6 milioni di euro annui a decorrere dal 2022 per interventi di miglioramento organizzativo delle strutture dedicate alla raccolta, alla qualificazione e alla conservazione del plasma nazionale destinato alla produzione di medicinali emoderivati*»;
- l'articolo 12, del decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207, che attua la direttiva 2005/61/CE, in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi, e l'articolo 15, del decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208, che attua la direttiva 2005/62/CE, sul sistema di qualità dei Servizi trasfusionali, prevedono finanziamenti da destinare annualmente al Sistema trasfusionale per tali attività.

Tali finanziamenti vengono erogati per il conseguimento, da parte della Rete trasfusionale nazionale, dell'autosufficienza e dei più alti livelli di qualità e sicurezza raggiungibili dell'ambito delle attività trasfusionali. Per la ripartizione di tali finanziamenti vengono calcolati annualmente, a cura del CNS in qualità di organo tecnico del Ministero della salute, sulla base dei dati di cui al

programma di autosufficienza del rispettivo anno, dei dati estrapolati dal SISTRA, nonché dei dati ISTAT, obiettivi e criteri con relativa pesatura. Periodicamente il Ministero della salute, per il tramite del CNS, effettua una ricognizione in merito all'impiego dei fondi erogati, in quanto sono vincolati alle finalità previste dalle rispettive norme e destinati esclusivamente a garantire la necessaria *governance* della Rete trasfusionale regionale, pur nell'ambito dell'autonomia nella programmazione e organizzazione di ciascuna regione e PA.

A tali somme vanno aggiunti i finanziamenti straordinari, eventualmente derivanti da provvedimenti *ad hoc*, quali il finanziamento di oltre 7 MLN di euro pervenuto al Sistema trasfusionale italiano nel corso del 2021 nell'ambito del progetto ESI (finanziato dalla Commissione europea), finalizzato a garantire la costante raccolta di plasma per frazionamento industriale, anche in presenza del fenomeno pandemico, o, infine, quello di 2 MLN di euro derivanti dall'articolo 39-*bis* del decreto-legge 17 maggio 2022, n. 50, introdotto dalla legge di conversione 15 luglio 2022, n. 91[11], questi ultimi specificamente destinati alle Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue.

3.1 PROGRAMMI FINALIZZATI AL RAGGIUNGIMENTO DELL'AUTOSUFFICIENZA NELLA PRODUZIONE DI MEDICINALI PLASMADERIVATI (MPD)

L'articolo 15, comma 9 della legge 21 ottobre 2005, n. 219, così come modificato dall'articolo 19 della legge 5 agosto 2022, n. 118 recante «*Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021*», dispone che «*nell'esercizio delle funzioni di cui agli articoli 10, comma 2, lettera i), e 14, il Ministero della salute, sentiti il Centro nazionale sangue e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, definisce specifici programmi finalizzati al raggiungimento dell'autosufficienza nella produzione di medicinali emoderivati prodotti da plasma nazionale derivante dalla donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita*» e che per il perseguimento di tali finalità «*è autorizzata la spesa di 6 milioni di euro annui a decorrere dal 2022 per interventi di miglioramento organizzativo delle strutture dedicate alla raccolta, alla qualificazione e alla conservazione del plasma nazionale destinato alla produzione di medicinali emoderivati*».

Il successivo decreto del Ministro della salute 19 dicembre 2022[12], ai sensi dell'articolo 15, comma 9, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, nella sua forma attuale, stabilisce, a decorrere dall'anno 2022, le modalità mediante le quali il Ministero della salute, sentiti il Centro nazionale sangue e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, nonchè definisce specifici programmi finalizzati al raggiungimento dell'autosufficienza nella produzione di medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale derivante dalla donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita, nonchè i criteri e le modalità di riparto, in favore delle regioni, della spesa di 6 milioni di euro, per interventi di miglioramento organizzativo delle strutture dedicate alla raccolta, alla qualificazione e alla conservazione del plasma nazionale destinato alla produzione di medicinali emoderivati.

Per consentire alle regioni di implementare i programmi finalizzati al raggiungimento dell'autosufficienza nella produzione di medicinali emoderivati prodotti da plasma nazionale e il successivo riparto delle risorse stanziate, sono di seguito individuate le macroaree di intervento e gli elementi progettuali.

In sede di prima applicazione del decreto del Ministro della salute 19 dicembre 2022 le risorse sono state ripartite tra le regioni – nonchè già erogate nei termini e nei tempi definiti – sulla base dei dati riportati nel decreto del Ministro della salute 26 maggio 2022 «*Programma autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi*

[11] Legge 15 luglio 2022, n. 91 recante «*Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 maggio 2022, n. 50, recante misure urgenti in materia di politiche energetiche nazionali, produttività delle imprese e attrazione degli investimenti, nonché in materia di politiche sociali e di crisi ucraina*», art. 39-*bis* (Disposizioni in favore delle associazioni di volontariato operanti nell'ambito dell'attività trasfusionale).

[12] Decreto del Ministro della salute 19 dicembre 2022, recante «*Programmi finalizzati al raggiungimento dell'autosufficienza nella produzione di medicinali emoderivati prodotti da plasma nazionale e riparto delle risorse stanziate*».

prodotti per l'anno 2022», con le seguenti modalità:

a) per una quota pari al 50% della spesa autorizzata all'articolo 1, sulla base dell'indice di popolazione residente (IP) che rappresenta la complessità relativa del sistema sanitario della regione;

b) per una quota pari al 30% della spesa autorizzata all'articolo 1, sulla base dell'indice di conferimento di plasma all'industria (ICPI), che rappresenta l'efficienza relativa dell'attività di raccolta del sistema trasfusionale della regione e risente degli interventi di miglioramento organizzativo;

c) per una quota pari al 20% della spesa autorizzata all'articolo 1, sulla base dell'indice di programmazione del conferimento di plasma all'industria (IPCPI) che rappresenta l'incremento dell'efficienza dell'attività di raccolta del sistema trasfusionale della regione.

Per le successive applicazioni e, con particolare riguardo all'anno 2023 oggetto del presente Programma, le regioni, da sole o consorziandosi tra loro nell'ambito degli Accordi interregionali di plasmaderivazione (AIP) individuano, in base ai propri assetti organizzativi e in autonomia, gli interventi – o le macroaree di intervento di cui al paragrafo 1.1 – di miglioramento organizzativo delle strutture dedicate alla raccolta, alla qualificazione e alla conservazione del plasma nazionale destinato alla produzione di MPD per il «*raggiungimento dell'autosufficienza nella produzione di medicinali emoderivati prodotti da plasma nazionale derivante dalla donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita*». Per consentire alle regioni di implementare i programmi finalizzati al raggiungimento dell'autosufficienza nella produzione di medicinali emoderivati prodotti da plasma nazionale e il successivo riparto delle risorse stanziate, sono di seguito individuate le macroaree di intervento, gli elementi progettuali e le modalità per il riparto delle somme.

3.1.1 Programma ai sensi dell'articolo 15, comma 9, della legge 21 ottobre 2005, n. 219 per l'anno 2023

Con il presente provvedimento viene definite il programma di cui all'articolo 15, comma 9 della legge 21 ottobre 2005, n. 219 per l'anno 2023, finalizzato al raggiungimento dell'autosufficienza nella produzione di medicinali emoderivati prodotti da plasma nazionale derivante dalla donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita. Il programma individua le macroaree di intervento, gli elementi progettuali qualificanti, i criteri e le modalità di riparto delle risorse assegnate alle regioni, i termini per la presentazione dei progetti regionali e l'erogazione delle risorse, nonché le modalità di monitoraggio e controllo sull'utilizzo delle risorse erogate e sul raggiungimento degli obiettivi previsti nei progetti regionali.

3.1.1.1 Macroaree di intervento delle progettualità

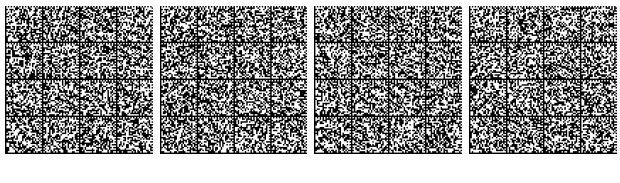
Per la definizione dei progetti, le regioni, in base ai propri assetti organizzativi e in autonomia, da sole o consorziandosi tra loro nell'ambito degli Accordi interregionali di plasmaderivazione (AIP), individuano gli interventi, ovvero le macroaree di intervento, finalizzati al miglioramento organizzativo delle strutture dedicate alla raccolta, alla qualificazione e alla conservazione del plasma nazionale destinato alla produzione di MPD. Gli interventi di miglioramento organizzativo sono finalizzati al raggiungimento degli obiettivi di autosufficienza previsti dal «*Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2023*».

Le macroaree di intervento riguardano in via prioritaria la logistica (miglioramento o realizzazione *ex novo* di *facilities* destinate alle attività di raccolta, congelamento, *testing* e distribuzione del plasma), le strumentazioni (tra cui, a titolo di esempio, quelle destinate alla diffusione delle pratiche di aferesi produttiva o al congelamento del plasma), le risorse umane (con un *focus* particolare sulle prestazioni relative all'~~s~~incentivazione del personale addetto alla raccolta del plasma), l'innovazione tecnologica, l'efficientamento delle risorse economiche e l'efficientamento dei processi organizzativi, concentrando le progettualità su elementi misurabili.

3.1.1.2 Elementi progettuali qualificanti

Gli elementi qualificanti delle progettualità riguardano:

a) *Pertinenza*: gli obiettivi progettuali sono basati su problemi reali (dei beneficiari, del territorio, delle organizzazioni che operano in quel settore, ecc.) delineati nell'analisi di contesto;



b) *Rilevanza*: la progettualità risulta rispondente agli obiettivi del sistema;

c) *Coerenza interna*: la logica dell'intervento (obiettivi, risultati, attività) risulta costruita in modo solido, realistico e consequenziale.

d) *Sostenibilità*: il miglioramento della situazione dei beneficiari generato dal progetto può considerarsi duraturo e sostenibile nel tempo.

e) *Trasferibilità/replicabilità* della proposta progettuale in altre realtà territoriali;

f) *Capacità di aggregazione*: la proposta coinvolge più regioni.

g) *Impatto*: valutazione quali-quantitativa degli effetti delle attività svolte sui beneficiari della progettualità di riferimento rispetto all'obiettivo individuato.

3.1.1.3 Riparto delle somme per l'anno 2023

Per l'anno 2023 il Ministero della salute, sentito il Centro nazionale sangue, in sede di seconda applicazione del decreto 19 dicembre 2022, sulla base degli indicatori stabiliti – calcolati a partire dai dati di programmazione, di cui all'articolo 2 del presente programma, riportati nella Tabella 14 del presente Programma e dai dati consolidati ed estrapolati da SISTRA – e degli esiti di cui ai progetti, eroga le risorse entro il 31 marzo 2024, ovvero l'anno successivo al programma oggetto di valutazione.

3.1.1.4 Modalità di monitoraggio e controllo sull'utilizzo delle risorse erogate e sul raggiungimento degli obiettivi previsti

Il Ministero della salute, con il supporto del CNS, svolge attività di monitoraggio e controllo sull'utilizzo delle risorse erogate e sul raggiungimento degli obiettivi previsti, tenuto conto in particolare dei seguenti indicatori:

1) raggiungimento degli obiettivi annuali programmati nell'anno 2023 relativamente alla raccolta e produzione plasma per uso industriale;

2) esito degli interventi di miglioramento organizzativo.

3.2 NUOVO PROGRAMMA NAZIONALE PLASMA E MEDICINALI PLASMADERIVATI

Con il Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati per il quinquennio 2016-2020, conclusosi nel 2021, sono stati definiti gli indirizzi strategici per l'incremento della raccolta di plasma e per l'attuazione di interventi per il governo dell'appropriatezza dell'utilizzo clinico del plasma e dei MPD, tenendo conto dei diversi modelli organizzativi e dell'adesione delle regioni ad aggregazioni interregionali per la plasmaderivazione. Gli obiettivi regionali relativi alla produzione di plasma, destinato al frazionamento industriale, sono stati declinati per anno in funzione della quantità totale da conferire nel quinquennio.

Ai fini del monitoraggio dell'autosufficienza di plasma e MPD sono stati adottati indicatori mediante i quali monitorare la raccolta di plasma nei ST e nelle UdR e la promozione del razionale ed appropriato utilizzo del plasma ad uso clinico e dei MPD da parte delle regioni.

Considerato il nuovo contesto normativo, derivante dall'articolo 19 della legge 5 agosto 2022, n. 118, si prospettano notevoli cambiamenti nel sistema della plasmaderivazione, tanto da rimandare la definizione del nuovo programma quinquennale al termine della ridefinizione dello scenario normativo e attuativo, in quanto ogni eventuale programmazione non risulterebbe attendibile. Pertanto, per l'anno 2023 si farà riferimento al presente programma di autosufficienza.

4 MODALITÀ ORGANIZZATIVE E PIANI REGIONALI ANNUALI

4.1 PIANI REGIONALI ANNUALI

Il Programma per l'autosufficienza 2023 ribadisce la necessità che gli obiettivi della programmazione trasfusionale nazionale trovino attuazione nella pianificazione regionale, attraverso l'adozione di un Programma regionale per l'autosufficienza, ai sensi dell'articolo 11 della legge n. 219 del 2005 che, nel definire i principi generali sulla programmazione sanitaria in materia di attività trasfusionali, dispone, altresì, che venga «*definito annualmente il programma di autosufficienza regionale, individuando i consumi storici, il fabbisogno reale, i livelli di produzione*

necessari, le risorse, i criteri di finanziamento del sistema, le modalità di compensazione intra-regionale ed inter-regionale ed i livelli di importazione ed esportazione eventualmente necessari». Coerentemente con gli indirizzi della legge, l'Accordo Stato-Regioni 13 ottobre 20119 (Allegato A, punto 6.2) identifica nel programma regionale per l'autosufficienza, formulato secondo il principio di non frazionabilità dell'autosufficienza rispetto al livello nazionale e della conseguente valenza sovra-aziendale e sovra-regionale, lo strumento con il quale, «*con modalità e tempi da condividere con il CNS*» e previo «*confronto, condivisione ed eventuale revisione in sede nazionale […] la SRC definisce il programma per l'autosufficienza regionale del sangue e dei suoi prodotti, di concerto con i rappresentati delle associazioni e federazioni dei donatori riconosciute a livello della regione/provincia autonoma e con i rappresentanti dei professionisti e delle direzioni delle aziende/enti presso cui operano i servizi trasfusionali*». Anche per l'anno 2023 le regioni sono impegnate a redigere e rendere disponibili, alla propria Rete trasfusionale e al livello centrale, i documenti contenenti l'identificazione di azioni, responsabilità, tempi, strumenti, risorse ed indicatori finalizzati a garantire e documentare in modo dinamico:

- il rispetto dei volumi di raccolta sangue e plasma programmati e il rispetto degli accordi concordati per la compensazione nazionale di emocomponenti;
- l'incremento di produzione di GR nei periodi di maggiore criticità (giugno-settembre), per evitare il perpetuarsi della carenza di supporto trasfusionale ai pazienti con anemia cronica; questa previsione è soprattutto da concretizzarsi ad opera delle regioni del gruppo IIb e I, più interessate al fenomeno delle criticità estive;
- le modalità per affrontare i fabbisogni trasfusionali straordinari che possono generarsi a causa di un incremento di richiesta trasfusionale legata al recupero delle attività pregresse rinviate;
- il rispetto delle quote negoziate all'interno degli accordi interregionali per la lavorazione industriale del plasma (AIP);
- le modalità per garantire l'impiego prioritario dei MPD ottenuti dalla lavorazione del plasma nazionale e per favorire le acquisizioni e gli scambi sia tra regioni, nell'ambito degli AIP che le vedono consorziate sia tra accordi diversi;
- l'efficacia delle azioni di mitigazione degli impatti derivanti dalle conseguenze della riduzione della raccolta di plasma, che numerose regioni hanno previsto per il 2023 rispetto al consuntivo 2022; ciò in considerazione del fatto che, come già visto nella parte relativa al fabbisogno di plasma per l'ottenimento di MPD destinati al soddisfacimento della domanda interna, la produzione nazionale prevista nel 2023 è distante dall'indipendenza strategica dal mercato: è quindi necessario che le regioni e le PPAA esplorino le strategie per contrastare la possibile carenza di MPD salva-vita e per garantirne l'impiego più appropriato e definiscano, altresì, le previsioni di acquisto sul libero mercato delle quote di fabbisogno non coperto dai prodotti provenienti dal conto-lavoro.

4.2 TELEMEDICINA (TM) NEI SERVIZI TRASFUSIONALI

La telemedicina (TM), supportata dai servizi di sanità digitale, rappresenta un'opportunità per l'evoluzione sostenibile dei modelli assistenziali, consentendo l'erogazione di attività di prevenzione, diagnosi e cura, attraverso l'integrazione tra assistenza ospedaliera e territoriale/domiciliare. In tal senso, si configura come un prezioso strumento a supporto anche degli sviluppi futuri della medicina trasfusionale assistenziale, che può ugualmente avvalersi degli strumenti della TM per l'erogazione di prestazioni assistenziali proprie del Sistema trasfusionale. L'articolo 10-*bis*, della legge n. 52 del 2022[13],

[13] Legge 19 maggio 2022, n. 52, recante «*Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 24 marzo 2022, n. 24, recante disposizioni urgenti per il superamento delle misure di contrasto alla diffusione dell'epidemia da COVID-19, in conseguenza della cessazione dello stato di emergenza», all'articolo 10-bis prevede che «al fine di ridurre il rischio di contagio degli operatori e degli assistiti e di garantire la continuità assistenziale nell'ambito dello svolgimento delle attività trasfusionali, le prestazioni sanitarie relative all'accertamento dell'idoneità alla donazione, alla produzione, distribuzione e assegnazione del sangue e degli emocomponenti e alla diagnosi e cura nella medicina trasfusionale sono inserite nell'elenco delle prestazioni di telemedicina e organizzate secondo le linee*

demanda al CNS lo sviluppo delle linee di indirizzo per l'erogazione delle prestazioni trasfusionali in TM, supportando la realizzazione di sperimentazioni gestionali. Al riguardo, il CNS ha istituito un gruppo di lavoro per la realizzazione di una linea guida in merito al processo di valutazione della idoneità del donatore di sangue attraverso la digitalizzazione del questionario anamnestico e la sua fruizione da remoto da parte dei donatori prima del giudizio finale di idoneità da parte dei sanitari preposti.

Nell'ambito delle azioni centrali del Ministero della salute, al CNS è stata assegnata la realizzazione di un progetto CCM, avente ad oggetto l'«*Applicazione degli strumenti di Telemedicina nel contesto dei programmi di PBM in relazione agli obiettivi del Sistema trasfusionale nazionale*», con particolare riguardo ai pazienti candidati ad interventi di chirurgia in elezione.

4.3 MONITORAGGIO DELLA QUALITÀ ORGANIZZATIVA: COMMISSIONE TECNICA NAZIONALE (CTN)

Il decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261[14] stabilisce che l'attestazione della conformità ai requisiti applicabili alle strutture trasfusionali (ST e UdR) sia conseguita attraverso i processi regionali di autorizzazione e accreditamento. Il processo di armonizzazione dei Sistemi regionali di autorizzazione e accreditamento è stato avviato nel 2010 con la definizione, l'Accordo Stato-Regioni sui requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi delle strutture trasfusionali derivanti dalle norme nazionali e di matrice europea applicabili al settore, e delle linee guida per l'accreditamento delle stesse (2012)[15].

L'avvento di nuova normativa comunitaria ha, successivamente, reso necessario adeguare i suddetti requisiti con quelli dettati dalle *Good Practice Guidelines*, divenute cogenti per i sistemi trasfusionali europei. Nel 2021, con decreto del Ministero della salute[16], è stato istituito il sistema nazionale di verifica, controllo e certificazione di conformità delle attività e dei prodotti dei ST e delle UdR alle normative nazionali ed europee, rilevando la necessità di meglio raccordare i sistemi di autorizzazione e accreditamento delle regioni e PPAA con il livello nazionale e di affidare a quest'ultimo una funzione di monitoraggio della qualità e sicurezza complessiva del sistema stesso. Infatti, il nuovo sistema nazionale di verifica ha lo scopo di garantire, su tutto il territorio nazionale, «*uniformi ed elevati livelli di qualità e sicurezza e omogeneità delle attività e dei prodotti trasfusionali, anche ai fini della produzione di medicinali plasmaderivati, l'armonizzazione delle modalità e il rafforzamento della terzietà delle procedure regionali di verifica, controllo e certificazione di conformità delle strutture trasfusionali, quale garanzia propedeutica al rilascio da parte delle regioni e delle province autonome dell'autorizzazione e dell'accreditamento istituzionale [...] e a supporto delle stesse*». Per tali finalità, l'articolo 3 del decreto 5 novembre 2021, ha definito le modalità di funzionamento del sistema nazionale di verifica, controllo e certificazione di conformità delle attività e dei prodotti dei servizi trasfusionali, nonché l'istituzione della Commissione tecnica nazionale (CTN), in qualità di componente del sistema stesso.

4.4 MAXI-EMERGENZE

Il piano strategico nazionale per il supporto trasfusionale nelle maxi emergenze stabilisce che le regioni e le PPAA, attraverso la propria SRC, definiscono, in accordo con i rispettivi piani nazionali, la scorta strategica di emocomponenti da mantenere costante, assicurando il raccordo tra gli organismi nazionali e regionali della rete

guida emanate dal Centro nazionale sangue sulla base delle Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina, di cui all'accordo sancito in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano il 17 dicembre 2020».

[14] Decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261, recante «*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*».

[15] Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 26 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sul documento concernete «*Linee guida per l'accreditamento dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti*» (Rep. atti n. 242/CSR del 16 dicembre 2010).

[16] Decreto del Ministro della salute 5 novembre 2021, recante «*Istituzione e modalità di funzionamento del sistema nazionale di verifica, controllo e certificazione di conformità delle attività e dei prodotti dei servizi trasfusionali*».

trasfusionale e le Unità di crisi nazionale e locale ai fini dell'attivazione del piano strategico nazionale. Nel corso del 2022, alcune regioni hanno più volte fatto ricorso alle scorte per le maxi-emergenze durante il periodo estivo a causa dei fenomeni di shortage stagionale di emocomponenti labili.

5 RIFERIMENTI TARIFFARI PER LA COMPENSAZIONE TRA LE REGIONI

L'Accordo Stato-Regioni 17 giugno 2021[17] definisce le tariffe in merito al prezzo unitario di cessione, tra aziende sanitarie e tra regioni e PPAA, delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei farmaci plasmaderivati prodotti in convenzione, favorendo azioni di incentivazione dell'interscambio tra le aziende sanitarie all'interno della stessa regione e tra regioni diverse. Le tariffe di cui all'accordo del 2021 derivano dalla revisione e aggiornamento dell'accordo 20 ottobre 2015 (Rep. atti n. 168/CSR); eventuali e ulteriori revisioni potranno avvenire previa stipula di un nuovo accordo, fatta salva la possibilità di effettuare modifiche, con le medesime modalità, che dovessero rendersi necessarie al fine di garantire l'economicità, l'efficienza e la sostenibilità del sistema. A tal fine, le regioni e le PPAA, attraverso le SRC, effettuano un monitoraggio periodico con il coordinamento del CNS. Tale monitoraggio include, oltre alle tariffe di cui all'Accordo 17 giugno 2021, anche i contenuti dell'Accordo Stato-Regioni 8 luglio 2021, relativo alla «*definizione dei criteri e dei principi generali per la regolamentazione delle convenzioni tra regioni, province autonome e Associazioni e Federazioni di dinatori di sangue e del relativo schema-tipo*», in quanto le tariffe dei due accordi sono strettamente correlate.

[17] Accordo ai sensi degli articoli 2 comma 1, lettera *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 l'«*Aggiornamento dell'Accordo Stato-Regioni del 20 ottobre 2015 (Rep. atti n. 168/CSR) in merito al prezzo unitario di cessione, tra aziende sanitarie e tra regioni e province autonome, delle unità di sangue, dei suoi componenti e dei famaci plasmaderivati prodotti in convenzione, nonché azioni di incentivazione dell'interscambio tra le aziende sanitarie all'interno della regione e tra le regioni*» (Rep. atti n. 90/CSR del 17 giugno 2021).

6 STRUMENTI DI MONITORAGGIO

6.1 MONITORAGGIO DELLA RACCOLTA DI SANGUE E PLASMA

L'inserimento dei dati di produzione relativi alla raccolta di sangue e di plasma su SISTRA costituisce un obiettivo delle regioni e PPAA; tali dati consentono di effettuare un monitoraggio costante della produzione. A cadenza mensile, anche per il 2023, il CNS, effettuerà l'estrapolazione dei dati inseriti dalle regioni e PPAA su SISTRA, i quali verranno analizzati e discussi nel corso delle riunioni mensili della rete trasfusionale. Tali incontri, che negli anni passati venivano effettuati a cadenza trimestrale, sono coordinati dal CNS e vedono la partecipazione di tutti gli attori del Sistema: Ministero della salute, SRC, Associazioni e Federazioni di donatori volontari di sangue, Associazioni dei pazienti emopatici e politrasfusi e sono finalizzati a valutare lo stato dell'arte, analizzare l'evoluzione degli indicatori di autosufficienza e di programmazione[18], monitorare lo stato di avanzamento della programmazione di raccolta sangue e plasma e la sua adeguatezza rispetto ai bisogni del Paese e implementare eventuali azioni correttive nel caso di rilevazione di criticità.

6.2 MONITORAGGIO DELLA PRODUZIONE E DEI CONSUMI DI MPD

Il monitoraggio dei consumi di MPD, condotto dalle SRC in collaborazione con i servizi farmaceutici regionali, ai sensi dell'Allegato A, punto 6.3 del citato Accordo Stato-Regioni 13 ottobre 2011, sarà integrato con l'analisi dei dati di produzione e consumo dei MPD effettuata dal CNS (in collaborazione con l'Ufficio 4 della Direzione generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica del Ministero della salute), per sviluppare attività di confronto sistematico. Nell'ambito del Tavolo di cui al paragrafo 1.2.3 verrà condotto un monitoraggio della produzione nazionale di MPD

[18] **Indicatore di autosufficienza:** variazione percentuale delle unità di concentrati eritrocitari (CE) prodotti nell'anno esaminato rispetto alle unità di CE trasfuse nello stesso anno. **Indicatore di programmazione:** variazione percentuale delle unità di CE prodotti nell'anno in esame rispetto alle unità di CE programmate in precedenza per lo stesso anno.

e l'identificazione precoce di eventuali carenze degli stessi.

7 CONCLUSIONI

La fine dello stato di emergenza sanitaria e la contestuale riduzione delle limitazioni che hanno contraddistinto il biennio 2020-2021 hanno comportato una progressiva ripresa delle attività sanitarie, tra cui le attività trasfusionali, con particolare riguardo alle attività di raccolta di sangue ed emocomponenti, in modo da garantire la piena disponibilità di questi prodotti allo sviluppo delle attività sanitarie nel Paese. Differenti strumenti, normativi e di finanziamento, sono stati resi disponibili in questo periodo per superare le criticità che, preesistenti al periodo pandemico, sono state da questo esacerbate, ed altri verranno ancora posti in essere nel prossimo futuro. Sebbene non sia stata ancora risoltala carenza di personale medico ed infermieristico operante nei ST e nelle UdR, molte sono le azioni prese in esame per la riorganizzazione e il potenziamento delle attività produttive dei ST, adeguate alle disponibilità tecnologiche, anche mediante i processi di adeguamento ai disposti dell'Accordo Stato-Regioni 25 luglio 2012[19] e del decreto del Ministro della salute 2 aprile 2015, n. 70[20].

I dati di raccolta dell'anno 2022 e le previsioni per l'anno 2023 mostrano che la programmazione annuale per l'autosufficienza nazionale e regionale del sangue e dei suoi prodotti è complessivamente in grado di garantire il sistematico equilibrio quanti-qualitativo, sostanzialmente adeguato, fra produzione e fabbisogni di emocomponenti labili a uso trasfusionale.

Le procedure di monitoraggio intensivo, a cadenza mensile, implementate dagli attori del sistema trasfusionale, coordinate dal CNS, consentono di valutare costantemente i programmi definiti e le dinamiche dei fabbisogni assistenziali trasfusionali e di adottare tempestivamente i necessari interventi correttivi, a garanzia dei livelli essenziali di assistenza sanitaria (LEA), nonché di presidiare eventi, situazioni straordinarie o possibili criticità eventualmente emergenti, anche stagionali, o di carattere epidemiologico (come è accaduto durante la pandemia da COVID-19).

Un ulteriore strumento indispensabile a garantire la complessiva autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti è il mantenimento, da parte di tutti gli attori del Sistema, di un livello elevato di attenzione alla gestione delle scorte e all'appropriatezza dei consumi di emocomponenti labili e MPD, attribuendo il necessario rilievo alle strategie innovative per la prevenzione della trasfusione evitabile.

Con le risorse disposte dall'articolo 15, comma 9 della legge n. 219 del 2005, già erogate alle regioni per l'anno 2022, si attendono interventi di miglioramento organizzativo delle strutture dedicate alla raccolta, alla qualificazione e alla conservazione del plasma nazionale destinato alla produzione di medicinali emoderivati, nonchè un conseguente incremento della raccolta di plasma, finalizzato al raggiungimento dell'autosufficienza nella produzione di medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale derivante dalla donazione volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita. Per tali finalità, «*il Ministero della salute, sentiti il Centro nazionale sangue e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, definisce specifici programmi*».

[19] Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 26 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sul documento concernente: «*Linee guida per l'accreditamento dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti*» (Rep. atti n. 149/CSR del 25 luglio 2012).

[20] Decreto del Ministro della salute 2 aprile 2015, n. 70, recante «*Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera*».

Tabella 1. Produzione e trasfusione di Globuli rossi concentrati nel 2022 e confronto con il 2021.

	GLOBULI ROSSI: PRODUZIONE					GLOBULI ROSSI: TRASFUSIONE				
Regioni e PPAA	**2021 unità prodotte [1]**	**2022 unità prodotte [2]**	**Δ% 2022 vs 2021**	**2021 /1.000 pop [3]**	**2022 /1.000 pop [4]**	**2021 unità transfuse [1]**	**2022 unità transfuse [2]**	**Δ% 2022 vs 2021**	**2021 /1.000 pop [3]**	**2022 /1.000 pop [4]**
Valle d'Aosta	5.341	5.443	1,9	43,0	44,1	3.996	4.267	6,8	32,2	34,6
Piemonte	198.608	190.979	-3,8	46,5	44,9	172.169	171.448	-0,4	40,3	40,3
Liguria	68.702	69.923	1,8	45,2	46,4	66.241	66.069	-0,3	43,6	43,8
Lombardia	451.347	439.841	-2,5	45,2	44,1	424.411	422.400	-0,5	42,5	42,4
PA di Trento	25.175	24.860	-1,3	46,4	45,9	18.084	18.324	1,3	33,4	33,8
PA di Bolzano	22.800	22.496	-1,3	42,6	42,0	18.845	18.386	-2,4	35,2	34,3
Friuli V. Giulia	55.320	55.923	1,1	46,0	46,7	46.032	45.658	-0,8	38,3	38,1
Veneto	242.754	241.235	-0,6	49,8	49,7	234.166	231.248	-1,2	48,1	47,6
Emilia-Romagna	213.363	215.609	1,1	48,1	48,7	201.027	189.428	-5,8	45,3	42,7
Toscana	158.864	166.626	4,9	43,0	45,3	156.954	157.582	0,4	42,5	42,9
Umbria	36.226	37.038	2,2	41,9	43,1	35.509	36.282	2,2	41,0	42,2
Marche	76.439	75.738	-0,9	51,0	50,8	72.750	73.150	0,5	48,6	49,1
Lazio	179.267	180.436	0,7	31,3	31,6	196.411	195.820	-0,3	34,3	34,3
Sardegna	78.450	81.939	4,4	49,3	51,9	102.132	102.017	-0,1	64,2	64,6
Abruzzo	54.422	55.526	2,0	42,5	43,6	53.856	55.104	2,3	42,0	43,3
Campania	168.305	163.800	-2,7	29,9	29,3	157.795	153.828	-2,5	28,1	27,5
Molise	11.150	11.774	5,6	37,9	40,5	10.574	10.418	-1,5	35,9	35,8
Puglia	161.007	162.526	0,9	40,9	41,5	155.580	160.934	3,4	39,5	41,1
Basilicata	22.992	23.580	2,6	42,2	43,7	22.409	22.412	0,0	41,1	41,5
Calabria	72.939	71.125	-2,5	39,2	38,6	70.511	67.456	-4,3	37,9	36,6
Sicilia	200.323	200.123	-0,1	41,4	41,7	193.921	193.375	-0,3	40,1	40,3
ST Forze Armate	1.524	1.233	-19,1			300	443	47,7		
Italia	**2.505.318**	**2.497.773**	-0,3	**42,3**	**42,3**	**2.413.673**	**2.396.049**	-0,7	**40,7**	**40,6**

[1] Fonte: dati di attività 2021 consolidati

[2] Fonte: dati di monitoraggio aggiornati al 30 gennaio 2023

[3] Popolazione residente al 1° gennaio 2021 consultazione del 16 marzo 2022

[4] Popolazione residente al 1° gennaio 2022 consultazione del 18 novembre 2022

Tabella 2. Indice di *case-mix* (ICM) regionale relativo all'anno 2020[21].

Regione	**ICM**
Valle d'Aosta	0,96
Piemonte	1,04
Liguria	0,99
Lombardia	1,03
PA Trento	0,95
PA Bolzano	0,83
Friuli V. G.	0,95
Veneto	1,01
Emilia-Romagna	1,00
Toscana	1,05
Umbria	0,97
Marche	1,03
Lazio	1,00
Sardegna	0,94
Abruzzo	0,99
Campania	0,97
Molise	1,09
Puglia	0,98
Basilicata	0,94
Calabria	0,95
Sicilia	0,99
Italia	**1,00**

[21] Fonte dati disponibile all'URL: https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_8_3_1.jsp?lingua=italiano&id=38

L'ICM è calcolato come rapporto fra il peso medio del ricovero di un dato erogatore ed il peso medio del ricovero nella casistica standard (nazionale).

Tabella 3. Unità di globuli rossi acquisite extraregione: anni 2019 – 2020 - 2021 dati validati (Fonte SISTRA «compensazioni») e dati 2022 preliminari.

Regione acquirente	2019	2020	2021	2022*
Valle d'Aosta	1	8	73	125
Piemonte			19	11
Liguria	2		1	3
Lombardia	5	653	467	7
PA di Trento	4		4	1
PA di Bolzano	4			1
Friuli V. Giulia				
Veneto	353	195	130	245
Emilia-Romagna	6		5	
Toscana	2.929	1.984	2.201	785
Umbria	20	195	440	530
Marche	4		100	
Lazio	34.381	32.169	31.302	19.771
Sardegna	27.601	26.892	26.452	22.031
Abruzzo	1.844	623	102	971
Campania	7.435	5.124	2.809	198
Molise				
Puglia	5	115		15
Basilicata	1.474	485	300	
Calabria		105		150
Sicilia	2.437	1.999	2.335	2.147
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	609	586	623	406
Italia	**79.114**	**71.133**	**67.363**	**47.397**

*Dati preliminari relativi ai globuli rossi inseriti in SISTRA.

Tabella 4. Dati mensili preliminari di acquisizione dei globuli rossi nell'anno 2022*. Fonte SISTRA.

Regioni/PPAA acquirente	Gen	Feb	Mar	Apr	Mag	Giu	Lug	Ago	Set	Ott	Nov	Dic	Totale
Valle d'Aosta			10	35	10				15	40	15		**125**
Piemonte		1		3				5			2		**11**
Liguria	1	1								1			**3**
Lombardia	1			2	3					1			**7**
PA di Trento											1		**1**
PA di Bolzano												1	**1**
Veneto	227			3	15								**245**
Toscana	110		70	185	73	103	53		191				**785**
Umbria	110		170	100	110					40			**530**
Lazio	1.288	1.513	1.661	1.128	1.345	1.447	1.261	1.479	1.317	1.462	1.646	4.224	**19.771**
Sardegna	1.171	1.372	1.956	1.528	1.631	2.541	1.471	1.602	2.608	1.833	1.615	2.703	**22.031**
Abruzzo	173	80	230		338			75	75				**971**
Campania	37			120	14		17		10				**198**
Puglia								15					**15**
Calabria						150							**150**
Sicilia	142	222	341	151	97	157	166	148	297	142	142	142	**2.147**
Italia	**3.260**	**3.189**	**4.438**	**3.255**	**3.636**	**4.398**	**2.968**	**3.324**	**4.513**	**3.519**	**3.421**	**7.476**	**47.397**

*Dati preliminari inseriti in SISTRA compensazioni.

Tabella 5. Indicatore di autosufficienza (variazione percentuale delle unità di Concentrati Eritrocitari (CE) prodotti nell'anno esaminato rispetto alle unità di CE trasfuse nello stesso anno) anni 2021 e 2022.

Regioni/PPAA	**2021**	**2022**
	Δ	**Δ**
Valle d'Aosta	33,7	27,6
Piemonte	15,4	11,4
Liguria	6,0	5,8
Lombardia	6,2	4,1
PA di Trento	39,2	35,7
PA di Bolzano	21,6	22,4
Friuli V. Giulia	20,1	22,5
Veneto	4,0	4,3
Emilia-Romagna	6,1	13,8
Toscana	1,2	5,7
Umbria	2,0	2,1
Marche	5,1	3,5
Lazio	-8,7	-7,9
Sardegna	-22,8	-19,7
Abruzzo	0,2	0,8
Campania	6,1	6,5
Molise	14,1	13,0
Puglia	3,5	1,0
Basilicata	2,6	5,2
Calabria	3,4	5,4
Sicilia	3,3	3,5
ST Forze Armate	408,0	178,3
Italia	**3,9**	**4,2**

Tabella 6. Plasma per frazionamento e plasma per la produzione di plasma virus inattivato conferito alle aziende convenzionate con le regioni e province autonome (kg e kg per 1.000 unità di popolazione) negli anni 2019-2022.

	2019				2020				2021				2022			
Regioni /PPAA	**Plasma per frazionamento**	**Plasma per la produzione di plasma virus inattivato**	**Totale plasma**	**Totale plasma**	**Plasma per frazionamento**	**Plasma per la produzione di plasma virus inattivato**	**Totale plasma**	**Totale plasma**	**Plasma per frazionamento**	**Plasma per la produzione di plasma virus inattivato**	**Totale plasma**	**Totale plasma**	**Plasma per frazionamento**	**Plasma per la produzione di plasma virus inattivato**	**Totale plasma**	**Totale plasma**
	(kg)	**(kg)**	**(kg)**	**(kg/1.000 pop.)**	**(kg)**	**(kg)**	**(kg)**	**(kg/1.000 pop.)**	**(kg)**	**(kg)**	**(kg)**	**(kg/1.000 pop.)**	**(kg)**	**(kg)**	**(kg)**	**(kg/1.000 pop.)**
Abruzzo	18.221		18.221	13,9	17.047		17.047	13,2	17.941		17.941	14,0	18.349	-	18.349	14,4
Basilicata	7.347		7.347	13,1	7.209		7.209	13,0	7.593		7.593	13,9	6.765		6.765	12,5
Calabria	18.159		18.159	9,3	19.158		19.158	10,1	18.541	15	18.557	10,0	18.575		18.575	10,1
Campania	35.063	3.316	38.379	6,6	33.609	2.546	36.155	6,3	31.992	4.890	36.882	6,6	28.710	5.157	33.867	6,1
E.-Romagna	93.119		93.119	20,9	97.702		97.702	21,9	100.692		100.692	22,7	96.074		96.074	21,7
F. V. Giulia	28.663		28.663	23,6	28.707		28.707	23,8	29.209		29.209	24,3	28.581		28.581	23,9
Lazio	45.530	2.800	48.330	8,2	43.327	2.606	45.933	8,0	43.260	3.760	47.020	8,2	44.336	2.562	46.898	8,2
Liguria	24.008		24.008	15,5	23.075		23.075	15,1	23.554		23.554	15,5	23.943		23.943	15,9
Lombardia	153.807		53.807	15,3	148.671		148.671	14,8	155.539		155.539	15,6	154.815		154.815	15,5
Marche	34.962	2.496	37.458	24,6	35.194	619	35.813	23,7	35.894		35.894	24,0	34.645	199	34.844	23,4
Molise	4.590	290	4.880	16,0	3.147	1.004	4.151	13,8	2.828	982	3.810	12,9	3.270	590	3.861	13,3
Piemonte	73.530	4.753	78.283	18,0	71.984	4.325	76.309	17,7	72.612	5.042	77.654	18,2	71.394	5.422	76.816	18,1
PA Bolzano	7.295	-	7.295	13,7	7.348	-	7.348	13,8	7.932	-	7.932	14,8	7.944	-	7.944	14,8
PA Trento	7.312		7.312	13,5	6.587		6.587	12,1	7.216		7.216	13,3	7.279		7.279	13,4
Puglia	45.555		45.555	11,3	45.431		45.431	11,5	46.803		46.803	11,9	47.741		47.741	12,2
Sardegna	19.738		19.738	12,0	18.085		18.085	11,2	18.602		18.602	11,7	18.788		18.788	11,9
Sicilia	64.238	2.090	66.327	13,3	65.272	2.286	67.557	13,9	68.626	1.493	70.119	14,5	66.761	1.568	68.328	14,2
Toscana	71.980		71.980	19,3	71.947		71.947	19,5	70.069	836	70.905	19,2	63.976	3.395	67.371	18,3
Umbria	10.560		10.560	12,0	9.591		9.591	11,0	10.586		10.586	12,2	10.099		10.099	11,7
V. d'Aosta	2.327		2.327	18,5	2.312		2.312	18,5	2.572		2.572	20,7	2.527		2.527	20,5
Veneto	92.410		92.410	18,8	88.893	786	89.679	18,4	89.204	1.898	91.102	18,7	88.061	1.683	89.745	18,5
Militari	488		488		285		285		443		443		316		316	
Italia	**858.900**	**15.745**	**874.644**	**14,5**	**844.582**	**14.171**	**858.752**	**14,4**	**861.707**	**18.917**	**880.623**	**14,9**	**842.949**	**20.576**	**863.526**	**14,6**

Tabella 7. Domanda totale di albumina (g e g/1.000 pop) negli anni 2019-2021.

Regioni/PPAA	Domanda totale albumina 2019 (g)	Domanda totale albumina 2019 (g/1.000 pop)	Domanda totale albumina 2020 (g)	Domanda totale albumina 2020 (g/1.000 pop)	Domanda totale albumina 2021 (g)	Domanda totale albumina 2021 (g/1.000 pop)
Abruzzo	788.006	601	864.860	668	1.033.150	807
Basilicata	374.618	666	413.815	748	370.983	681
Calabria	1.177.356	605	1.187.863	627	1.135.108	610
Campania	4.868.173	839	4.275.738	749	4.626.590	823
Emilia-Romagna	2.719.348	610	2.629.565	589	2.967.408	668
Friuli V. Giulia	485.748	400	383.435	318	584.430	486
Lazio	3.640.838	619	3.433.058	596	3.396.963	593
Liguria	681.253	439	868.725	570	1.116.945	736
Lombardia	6.558.565	652	7.196.825	718	6.728.863	674
Marche	677.360	444	853.210	564	929.415	620
Molise	215.810	706	139.678	465	166.450	566
Piemonte	1.524.778	350	1.804.635	419	1.951.825	457
PA Bolzano	170.735	321	193.950	364	198.745	372
PA Trento	169.975	314	180.108	330	242.050	446
Puglia	2.149.115	533	2.157.803	546	2.605.545	662
Sardegna	1.406.075	858	1.390.663	863	1.389.770	874
Sicilia	3.593.925	719	3.535.708	725	3.938.353	815
Toscana	1.418.978	380	1.515.105	410	1.739.573	471
Umbria	487.178	552	554.660	637	589.640	681
Valle d'Aosta	54.740	436	63.070	504	54.360	438
Veneto	2.331.200	475	2.570.970	527	2.767.985	568
ST Forze Armate	-	-	-	-	-	-
Italia	**35.493.769**	**588**	**36.213.440**	**607**	**38.534.148**	**651**

Tabella 8. Domanda totale di immunoglobuline polivalenti (g e g per mille unità di popolazione) negli anni 2019-2021.

Regioni/PPAA	Domanda totale immunoglobuline polivalenti 2019 (g)	Domanda totale immunoglobuline polivalenti 2019 (g/1.000 pop)	Domanda totale immunoglobuline polivalenti 2020 (g)	Domanda totale immunoglobuline polivalenti 2020 (g/1.000 pop)	Domanda totale immunoglobuline polivalenti 2021 (g)	Domanda totale immunoglobuline polivalenti 2021 (g/1.000 pop)
Abruzzo	123.374	94	140.565	109	135.734	106
Basilicata	32.188	57	37.771	68	44.839	82
Calabria	117.525	60	122.330	65	118.113	63
Campania	418.899	72	430.400	75	375.625	67
Emilia-Romagna	500.440	112	550.676	123	570.188	128
Friuli V. Giulia	113.428	93	137.073	114	136.557	114
Lazio	668.664	114	618.692	107	612.831	107
Liguria	236.202	152	258.683	170	238.273	157
Lombardia	951.652	95	962.067	96	966.710	97
Marche	215.871	142	209.323	138	210.247	140
Molise	44.909	147	61.362	204	24.114	82
Piemonte	522.706	120	555.188	129	530.998	124
PA Bolzano	46.730	88	50.227	94	54.508	102
PA Trento	51.536	95	53.993	99	53.108	98
Puglia	456.199	113	462.088	117	430.420	109
Sardegna	99.427	61	99.037	61	103.013	65
Sicilia	331.880	66	360.729	74	338.205	70
Toscana	672.898	180	745.223	202	689.518	187
Umbria	101.161	115	117.346	135	115.500	133
Valle d'Aosta	24.098	192	28.545	228	20.933	169
Veneto	578.436	118	624.989	128	589.825	121
ST Forze Armate	-	-	-	-	-	-
Italia	6.308.223	105	6.626.307	111	6.359.257	107

Tabella 9. Domanda totale di Immunoglobuline (DTOT Ig) per l'anno 2021 (g e g/1.000 pop), livelli di autosufficienza rispetto al plasma per frazionamento programmato per il 2023 e stima della spesa farmaceutica per l'acquisto sul mercato.

Regioni/PPAA	Domanda totale Ig 2021 (g)	Domanda totale Ig 2021 (g/1.000 pop)	Plasma per frazionamento per il soddisfacimento del 90% della DTOT Ig 2021	Differenza tra il Plasma per frazionamento necessario al soddisfacimento del 90% della DTOT Ig 2021 e il plasma programmato 2023	Stima Autosufficienza potenziale Ig (*) anno 2023	Stima della spesa farmaceutica 2023 per Ig rispetto alla DTOT Ig 2021 (euro)
Abruzzo	135.734	106,6	24.931	- 6.431	66%	- 2.542.000
Basilicata	44.839	83,0	8.236	NA	74%	- 620.000
Calabria	118.113	64,0	28.190	- 6.190	59%	- 2.540.000
Campania	375.625	67,2	67.612	- 41.612	38%	- 10.100.000
Emilia-Romagna	570.188	128,7	136.086	- 39.086	64%	- 10.422.000
Friuli V. Giulia	136.557	114,1	25.082	NA	103%	NA
Lazio	612.831	107,2	110.310	- 62.810	36%	- 18.850.000
Liguria	238.273	158,1	43.764	- 18.964	49%	- 6.334.000
Lombardia	966.710	97,0	230.724	- 80.724	60%	- 19.666.000
Marche	210.247	141,1	37.844	- 2.344	82%	- 2.056.000
Molise	24.114	82,9	4.341	- 341	68%	- 369.000
Piemonte	530.998	124,9	126.733	- 57.733	51%	- 12.452.000
PA Bolzano	54.508	101,7	10.012	- 2.262	71%	- 662.000
PA Trento	53.108	98,0	9.755	- 2.055	67%	- 866.000
Puglia	430.420	110,0	102.728	- 50.728	42%	- 12.673.000
Sardegna	103.013	65,2	24.586	- 6.216	69%	- 1.517.000
Sicilia	338.205	70,4	80.719	- 11.719	74%	- 4.048.000
Toscana	689.518	187,6	124.113	- 54.113	46%	- 18.197.000
Umbria	115.500	134,4	21.214	- 9.674	43%	- 3.457.000
Valle d'Aosta	20.933	169,7	3.845	- 1.095	59%	- 479.000
Veneto	589.825	121,5	108.335	- 19.335	73%	- 6.559.000
ST Forze Armate	0	NA		NA		NA
Italia	**6.359.257**	107,8	**1.329.159**	**- 473.432**	**57%**	**- 134.409.000**

Tabella 10. Domanda totale di albumina (DTOT) per l'anno 2021 (g e g/1.000 pop), livelli di autosufficienza rispetto al plasma per frazionamento programmato per il 2023 e stima della spesa farmaceutica per l'acquisto sul mercato.

Regioni/PPAA	Domanda totale di albumina (DTOT) 2021 (g)	Domanda totale di albumina (DTOT) 2021 (g/1.000 pop)	Plasma per frazionamento per il soddisfacimento del 90% della DTOT di albumina 2021	Differenza tra il Plasma per frazionamento necessario al soddisfacimento del 90% della DTOT di albumina 2021 e il plasma programmato 2023	Stima Autosufficienza potenziale di albumina (*) anno 2023	Stima della spesa farmaceutica 2023 per albumina su fabbisogno 2022 (euro)
Abruzzo	1.033.150	811,2	37.193	- 18.693	44%	- 1.560.000
Basilicata	370.983	687,0	13.355	- 4.855	46%	- 558.000
Calabria	1.135.108	615,4	39.597	- 17.597	42%	- 2.145.000
Campania	4.626.590	827,6	164.582	- 138.582	16%	- 10.360.000
Emilia-Romagna	2.967.408	669,6	103.514	- 6.514	84%	- 968.000
Friuli V. Giulia	584.430	488,1	21.039	NA	122%	NA
Lazio	3.396.963	594,4	120.841	- 73.341	33%	- 5.944.000
Liguria	1.116.945	741,0	40.210	- 15.410	54%	- 1.107.000
Lombardia	6.728.863	675,2	234.728	- 84.728	59%	- 7.035.000
Marche	929.415	623,9	33.062	NA	94%	NA
Molise	166.450	572,4	5.921	- 1.921	50%	- 331.000
Piemonte	1.951.825	459,0	68.087	NA	94%	NA
PA Bolzano	198.745	370,9	7.155	NA	100%	NA
PA Trento	242.050	446,5	8.714	- 1.014	75%	- 135.000
Puglia	2.605.545	666,0	90.891	- 38.891	47%	- 4.721.000
Sardegna	1.389.770	880,1	48.480	- 30.110	35%	- 2.291.000
Sicilia	3.938.353	820,2	137.384	- 68.384	44%	- 5.739.000
Toscana	1.739.573	473,2	61.882	NA	93%	NA
Umbria	589.640	686,0	21.227	- 9.687	43%	- 1.240.000
Val D'Aosta	54.360	440,7	1.957	NA	116%	NA
Veneto	2.767.985	570,2	99.647	- 10.647	80%	- 1.868.000
ST Forze Armate			0	NA		NA
Italia	**38.534.148**	**653,3**	**1.359.468**	**- 520.376**	**56%**	**- 46.002.000**

Tabella 11. Unità di concentrati eritrocitari (CE) da produrre e da acquisire extraregione nel 2023.

Regioni/PPAA	Unità da produrre	Unità da acquisire	Cessione programmata fuori regione	Cessione fuori Regione non in convenzione
Valle d'Aosta	5.300	0	1.200	0
Piemonte	190.000	0	11.000	338
Liguria	70.000	0	0	500
Lombardia	455.000	0	13.400	0
PA di Trento	24.800	0	5.500	0
PA di Bolzano	22.500	0	2.000	1.085
Friuli V. Giulia	57.500	0	8.000	27
Veneto	245.000	200	4.000	0
Emilia-Romagna	206.000	0	3.500	2.757
Toscana	162.000	0	0	1.118
Umbria	35.000	0	0	0
Marche	77.000	0	1.000	0
Lazio	200.000	21.044	0	0
Sardegna	81.680	23.141	0	0
Abruzzo	56.300	0	0	0
Campania	160.000	0	0	0
Molise	12.000	0	0	200
Puglia	162.082	0	0	0
Basilicata	24.000	0	0	93
Calabria	72.500	0	0	856
Sicilia	202.842	1.800	0	0
ST Forze Armate	2.400	0	1.200	510
Italia	**2.523.904**	**46.185**	**50.800**	**7.484**

Tabella 12. Unità di concentrati eritrocitari (CE) da produrre nel 2023, prodotti nel 2022 e variazione percentuale tra la produzione programmata e quella rilevata.

Regioni/PPAA	Unità CE da produrre 2023	Unità CE prodotte nel 2022	Differenza tra programmato 2023 e prodotto 2022	Variazione % produzione programmata vs rilevata
Valle d'Aosta	5.300	5.443	-143	-2,6
Piemonte	190.000	190.979	-979	-0,5
Liguria	70.000	69.923	77	0,1
Lombardia	455.000	439.841	15.159	3,4
PA di Trento	24.800	24.860	-60	-0,2
PA di Bolzano	22.500	22.496	4	0,0
Friuli V. Giulia	57.500	55.923	1.577	2,8
Veneto	245.000	241.235	3.765	1,6
Emilia-Romagna	206.000	215.609	-9.609	-4,5
Toscana	162.000	166.626	-4.626	-2,8
Umbria	35.000	37.038	-2.038	-5,5
Marche	77.000	75.738	1.262	1,7
Lazio	200.000	180.436	19.564	10,8
Sardegna	81.680	81.939	-259	-0,3
Abruzzo	56.300	55.526	774	1,4
Campania	160.000	163.800	-3.800	-2,3
Molise	12.000	11.774	226	1,9
Puglia	162.082	162.526	-444	-0,3
Basilicata	24.000	23.580	420	1,8
Calabria	72.500	71.125	1.375	1,9
Sicilia	202.842	200.123	2.719	1,4
ST Forze Armate	2.400	1.233	1.167	94,6
Italia	**2.523.904**	**2.497.773**	**26.131**	**1,0**

Tabella 13. Volumi di plasma (kg e kg/1.000 pop) che le regioni italiane hanno programmato di inviare alla lavorazione industriale per la produzione di MPD nel 2023 e la differenza rispetto allo scenario di programmazione di 18 kg/1000 unità di popolazione, commisurato all'evoluzione della domanda dei prodotti *driver*

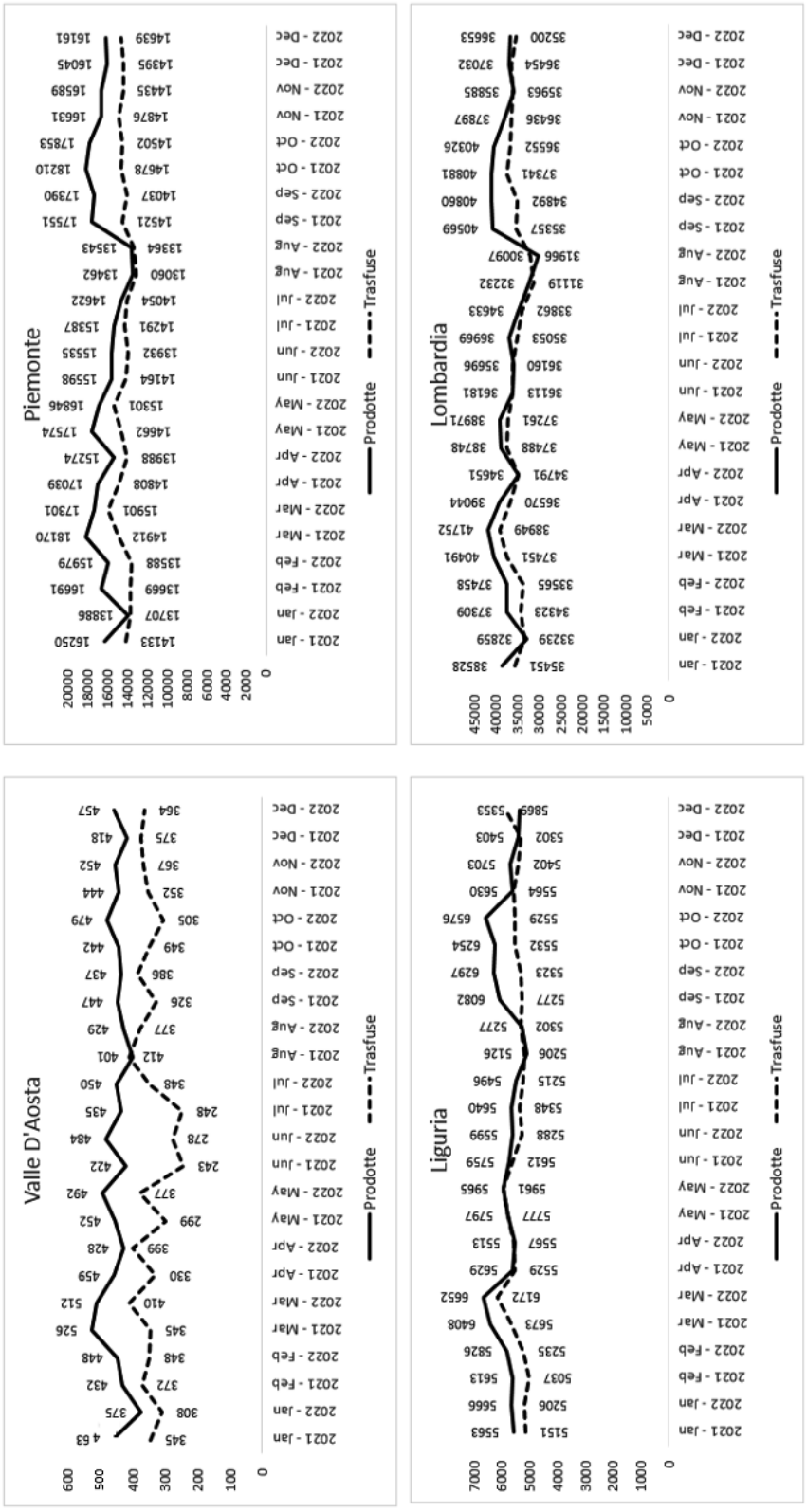
Regioni/PPAA	**Plasma conferito 2022**	**Plasma conferito 2022**	**Programmazione conferimento plasma 2023**	**Programmazione conferimento plasma 2023**	**Plasma per frazionamento scenario 18 kg/1.000 pop**	**Plasma per frazionamento scenario 18 kg/1.000 pop**	**Variazione plasma programmato 2023 e scenario 18kg/1.000 pop**
	(kg)	**(kg/ 1.000 pop)**	**(kg)**	**(kg/1.000 pop)**	**(kg)**	**(kg/1.000 pop)**	**(kg)**
Abruzzo	18.349	14,4	18.500	14,5	22.926	18,0	4.426
Basilicata	6.765	12,5	8.500	15,7	9.720	18,0	1.220
Calabria	18.575	10,1	22.000	11,9	33.203	18,0	11.203
Campania	28.710	5,1	26.000	4,7	100.632	18,0	74.632
Emilia	96.074	21,7	97.000	21,9	96.074	21,7	NA
Friuli V. Giulia	28.581	23,9	28.500	23,8	28.581	23,9	81
Lazio	44.336	7,8	47.500	8,3	102.873	18,0	55.373
Liguria	23.943	15,9	24.800	16,5	27.134	18,0	2.334
Lombardia	154.815	15,5	150.000	15,1	179.371	18,0	29.371
Marche	34.645	23,3	35.500	23,8	34.645	23,3	NA
Molise	3.270	11,2	4.000	13,8	5.234	18,0	1.234
Piemonte	71.394	16,8	69.000	16,2	76.541	18,0	7.541
PA Bolzano	7.944	14,8	7.750	14,5	9.644	18,0	1.894
PA Trento	7.279	13,4	7.700	14,2	9.759	18,0	2.059
Puglia	47.741	12,2	52.000	13,3	70.419	18,0	18.419
Sardegna	18.788	11,9	18.370	11,6	28.425	18,0	10.055
Sicilia	66.761	13,9	69.000	14,4	86.426	18,0	17.426
Toscana	63.976	17,4	70.000	19,0	66.173	18,0	NA
Umbria	10.099	11,7	11.540	13,4	15.472	18,0	3.932
Valle d'Aosta	2.527	20,5	2.750	22,3	2.527	20,5	NA
Veneto	88.061	18,1	89.000	18,3	88.061	18,1	NA
ST Forze	316	NA	450	NA	0	NA	NA
Italia	**842.949**	**14,3**	**859.860**	14,6	**1.093.841**	**18,5**	**241.200**

Tabella 14. Riparto alle regioni delle risorse di cui all'articolo 15, comma 9, della legge 21 ottobre 2005, n. 219.

Regione	Popolazione al 1° gennaio 2023	Plasma all'industria anno 2022 (Kg)	Plasma programmato all'industria anno 2023 (Kg)	INDICI			Percentuale			Ripartizione sulla base degli indicatori di complessità del sistema (IP), di efficienza relativa dell'attività di cnferimento all'industria (ICPI) e di programmazione di conferimento di plasma all'industria (IPCPI)			Totale Regione
				IP	ICPI	IPCPI	%IP	%ICPI	%IPCPI				
									% del contributo totale	50%	30%	20%	100%
									Indici di calcolo applicati	IP	ICPI	IPCPI	
Totali di calcolo	**57.775.400**			**1.000,00**	**284,90**	**299,57**	**100,00**	**100,00**	**100,00**	**3.000.000,00**	**1.800.000,00**	**1.200.000,00**	**6.000.000,00**
Valle d'Aosta	122.955	2.527	2.750	2,13	20,55	22,37	0,21	7,21	7,47	6.384,46	129.849,15	89.592,0402	225.825,65
Piemonte	4.240.736	71.394	69.000	73,40	16,84	16,27	7,34	5,91	5,43	220.201,12	106.365,44	65.176,4618	391.743,02
Liguria	1.502.624	23.943	24.800	26,01	15,93	16,50	2,60	5,59	5,51	78.024,07	100.671,91	66.112,6075	244.808,59
Lombardia	9.950.742	154.815	150.000	172,23	15,56	15,07	17,22	5,46	5,03	516.694,41	98.296,40	60.383,5608	675.374,37
Friuli-Venezia Giulia	1.192.191	28.581	28.500	20,63	23,97	23,91	2,06	8,41	7,98	61.904,77	151.464,77	95.759,5172	309.129,06
Veneto	4.838.253	88.061	89.000	83,74	18,20	18,40	8,37	6,39	6,14	251.227,32	114.993,98	73.685,8943	439.907,19
Emilia-Romagna	4.426.929	96.074	97.000	76,62	21,70	21,91	7,66	7,62	7,31	229.869,24	137.114,50	87.771,2138	454.754,94
Toscana	3.651.152	63.976	70.000	63,20	17,52	19,17	6,32	6,15	6,40	189.586,85	110.705,00	76.798,2022	377.090,05
Umbria	854.137	10.099	11.540	14,78	11,82	13,51	1,48	4,15	4,51	44.351,25	74.701,77	54.120,4252	173.173,44
Marche	1.480.839	34.645	35.500	25,63	23,40	23,97	2,56	8,21	8,00	76.892,88	147.813,05	96.029,2277	320.735,16
Lazio	5.707.112	44.336	47.500	98,78	7,77	8,32	9,88	2,73	2,78	296.343,01	49.081,76	33.339,5813	378.764,36
Sardegna	1.575.028	18.788	18.370	27,26	11,93	11,66	2,73	4,19	3,89	81.783,67	75.365,46	46.720,1043	203.869,23
Abruzzo	1.269.860	18.349	18.500	21,98	14,45	14,57	2,20	5,07	4,86	65.937,75	91.292,82	58.357,7866	215.588,36
Campania	5.592.175	28.710	26.000	96,79	5,13	4,65	9,68	1,80	1,55	290.374,88	32.436,39	18.624,1097	341.435,38
Molise	289.840	3.270	4.000	5,02	11,28	13,80	0,50	3,96	4,61	15.050,00	71.280,29	55.282,1082	141.612,41
Puglia	3.900.852	47.741	52.000	67,52	12,24	13,33	6,75	4,30	4,45	202.552,57	77.323,61	53.398,2220	333.274,40
Basilicata	536.659	6.765	8.500	9,29	12,61	15,84	0,93	4,42	5,29	27.866,13	79.643,34	63.445,8814	170.955,35
Calabria	1.841.300	18.575	22.000	31,87	10,09	11,95	3,19	3,54	3,99	95.609,90	63.735,93	47.860,9213	207.206,75
Sicilia	4.802.016	66.761	69.000	83,12	13,90	14,37	8,31	4,88	4,80	249.345,71	87.837,36	57.558,3605	394.741,43
Italia-*Media nazionale indici*				*52,63*	*14,99*	*15,77*	*100,00*			**3.000.000,00**	**1.800.000,00**	**1.200.000,00**	**6.000.000,00**

Figure 1-6. Andamento mensile della produzione e dell'utilizzo trasfusionale dei globuli rossi nelle regioni e province autonome italiane negli anni 2021 e 2022.

Figura 1 – Regioni Valle d'Aosta, Piemonte, Liguria e Lombardia.



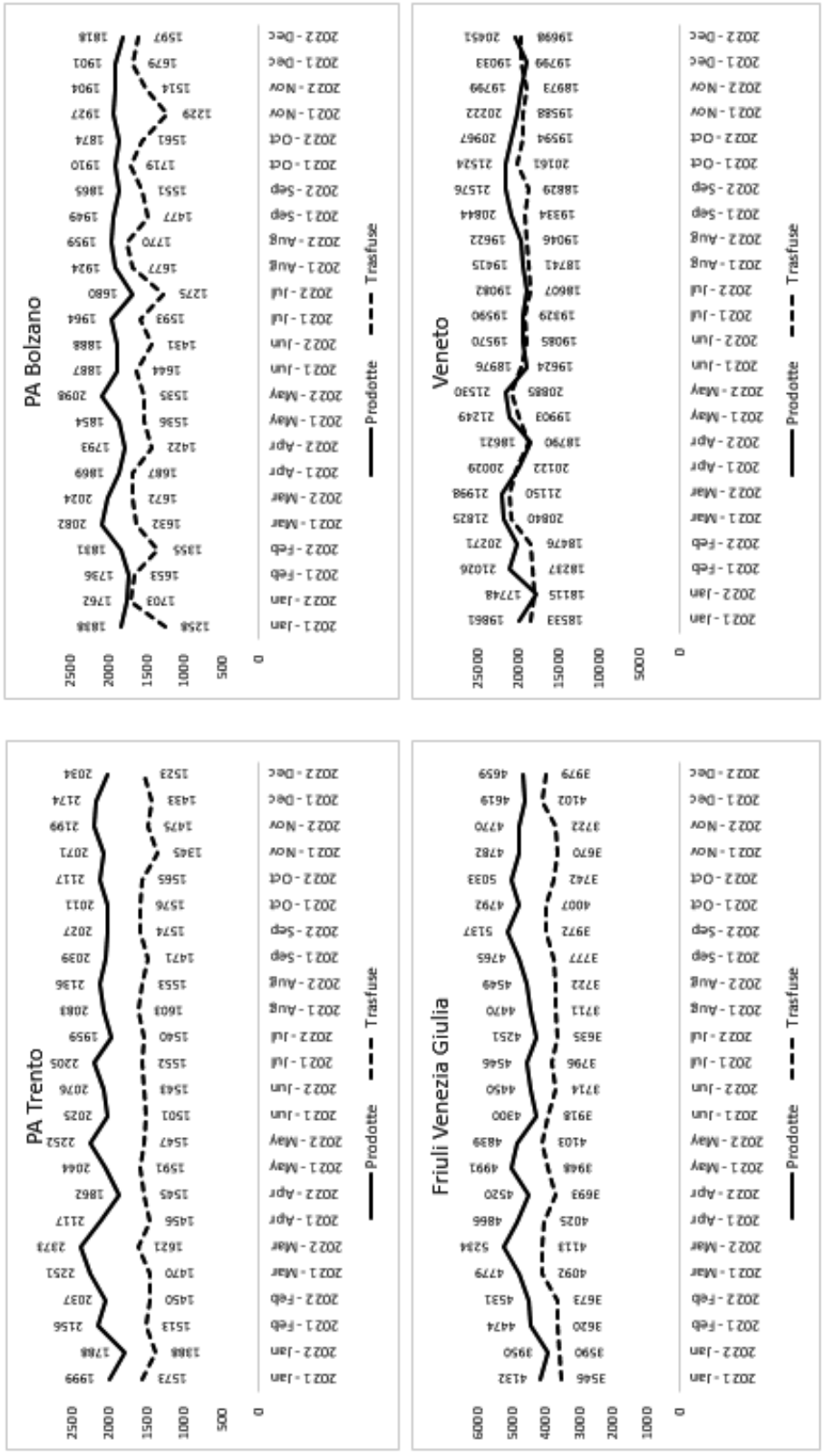


Figura 2. PPAA di Trento e Bolzano e Regioni Friuli Venezia Giulia e Veneto.

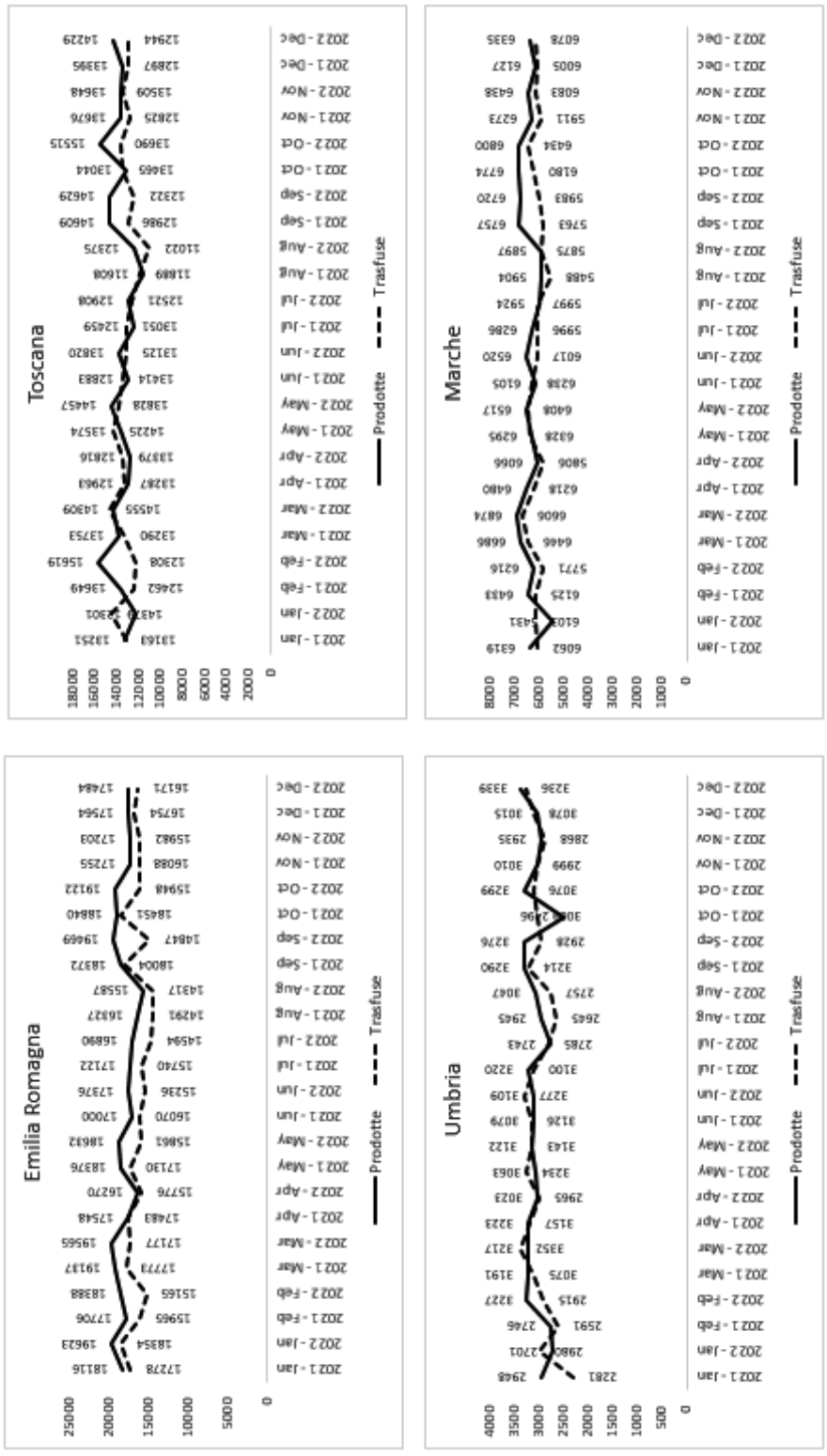


Figura 3. Regioni Emilia Romagna, Toscana, Umbria e Marche.

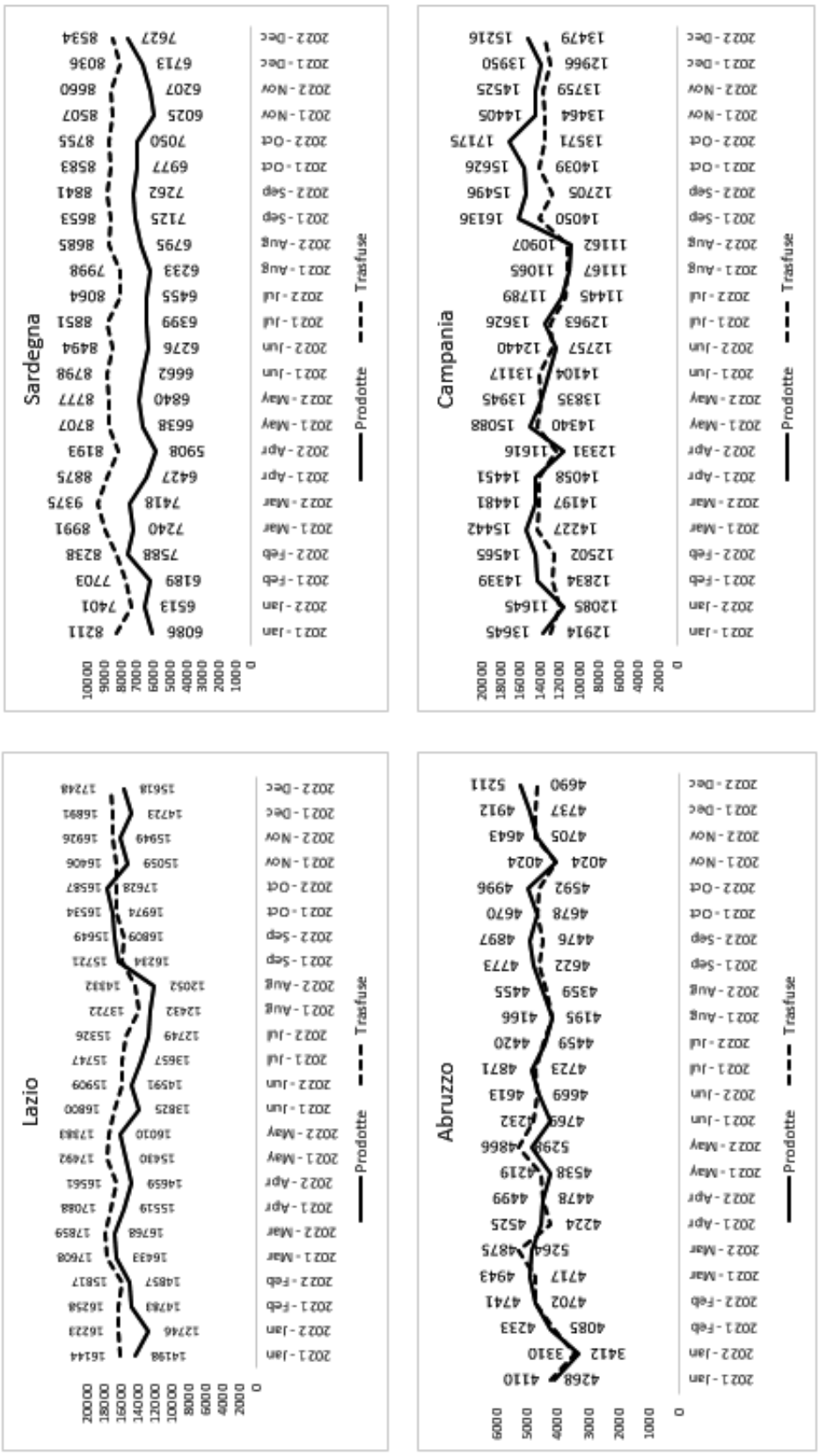


Figura 4. Regioni Lazio, Sardegna, Abruzzo e Campania.

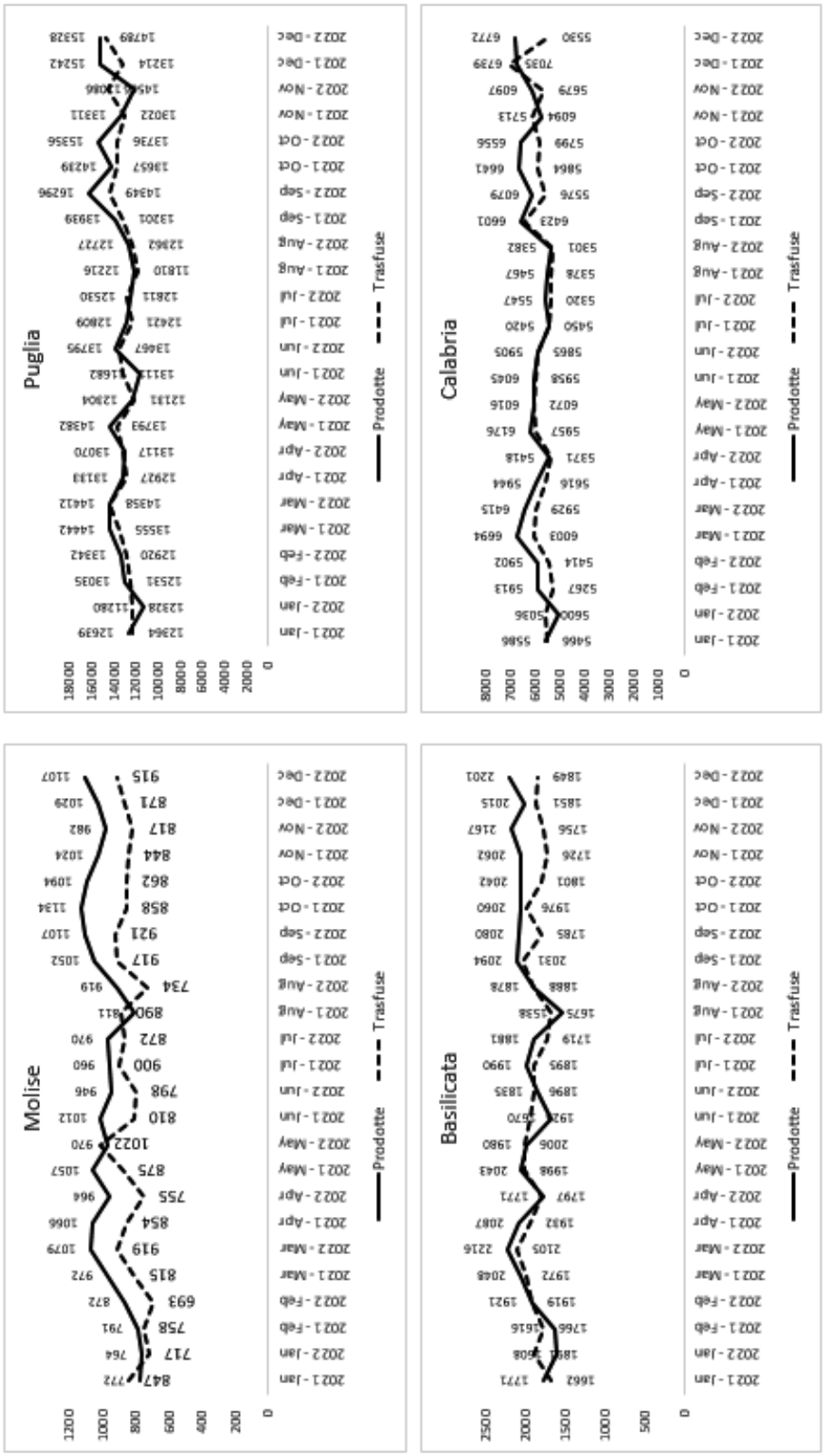


Figura 5 – Regioni Molise, Puglia, Basilicata e Calabria.

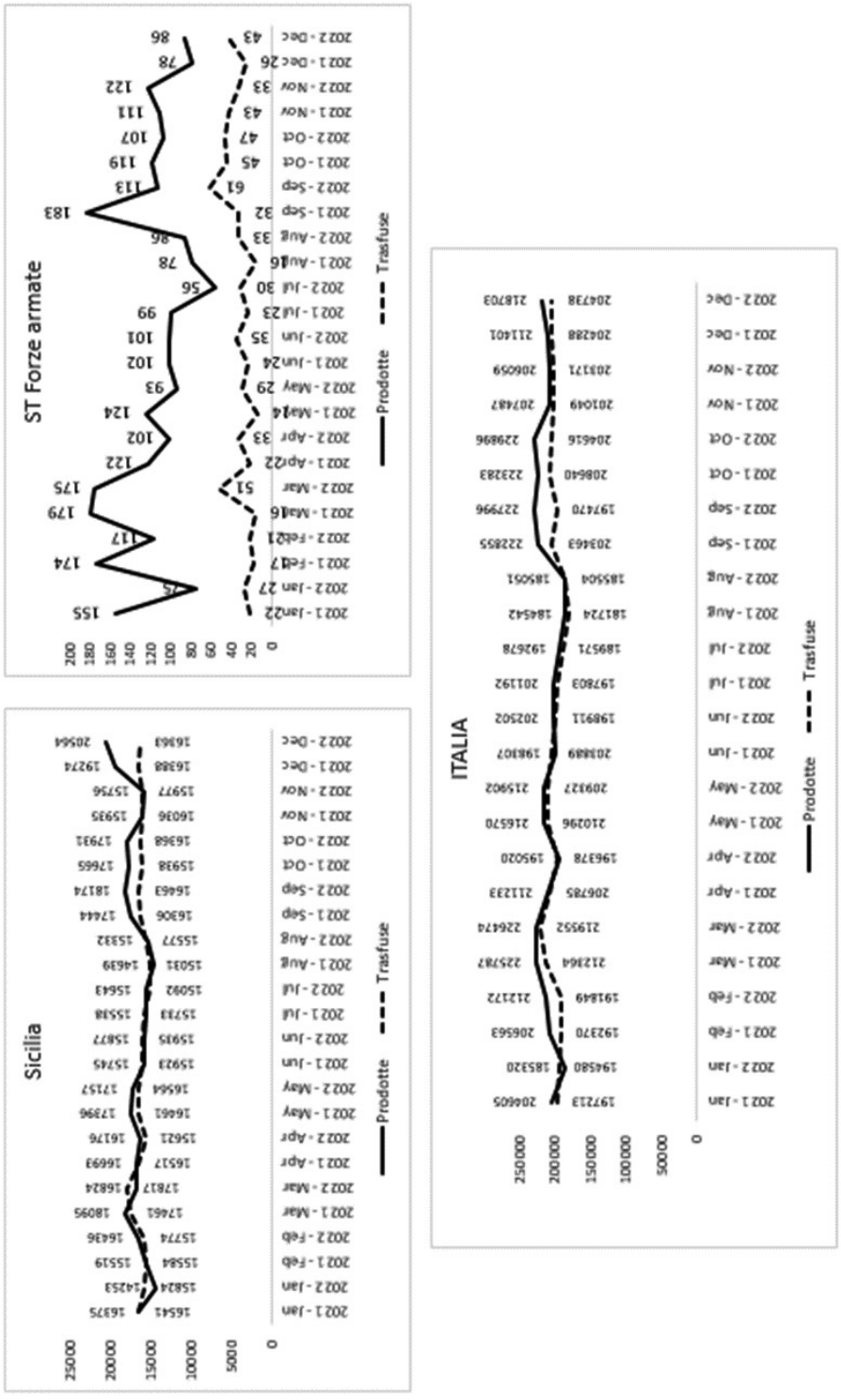


Figura 6. Regione Sicilia, Servizi trasfusionale Forze Armate e Italia.

23A04921