

Lo SWITCH: verrà valorizzato il plasma dei donatori non remunerati, con farmaci no-profit, sicuri, di qualità, frutto della generosità dei donatori e del lavoro italiani.

Articolo di Bernardino Spaliviero, consigliere nazionale AVIS

Importante workshop a Milano il 19-20 settembre. L'insieme delle società scientifiche coinvolte nell'utilizzo del sangue, dei suoi componenti e in particolare dei concentrati plasmaderivati e ricombinanti, hanno fatto il punto della situazione, partendo fin dal titolo dato all'workshop dal "Buon uso". L'incontro, sponsorizzato dalle industrie Farmaceutiche e patrocinato dalle più importanti associazioni professionali del settore, è stato anche una "vetrina" dei numerosi farmaci commerciali oggi a disposizione dei medici, e ha consentito di cogliere gli enormi progressi qualitativi compiuti negli ultimi vent'anni, in particolare grazie alla tecnologia di ingegneria genetica indispensabile per produrre i farmaci "ricombinanti".



Buon uso dei componenti del sangue, concentrati plasma derivati e ricombinanti:

un approccio multidisciplinare

Milano, 19-20 Settembre 2013

Coordinatore Scientifico: Prof. Augusto B. Federici

Il confronto di maggiore interesse è però avvenuto, in parte anche con linguaggio "sotto traccia", sul rapporto fra i farmaci nazionali plasmaderivati "in conto lavoro", etici e proprietà del SSN, e quelli commerciali, ottenuti con tecniche di ingegneria genetica o da plasma comprato e venduto in giro per il mondo (in particolare negli USA, ma anche nell'area europea di lingua tedesca). Il "mercato" italiano vale circa 500 milioni di euro.

L'avvincente discussione si è sempre mantenuta su elevati livelli professionali, e con approccio multidisciplinare, coinvolgendo trasfusionisti, ematologi, farmacisti, medici delle diverse discipline utilizzatrici dei prodotti del sangue, dirigenti istituzionali e di aziende sanitarie, con l'unica vistosa assenza della rappresentanza politica. Nella tavola rotonda finale ha portato il suo contributo, a nome dei pazienti emofilici, il presidente della fondazione Paracelso, a sua volta finanziata da industrie farmaceutiche multinazionali; per il Volontariato del Sangue ha chiesto e ottenuto di intervenire il coordinatore del Comitato medico nazionale Avis, il dott. Bernardino Spaliviero.



Lo SWITCH non fa danni agli ammalati. La "continuità terapeutica" non ha fondamento scientifico

La notizia vera e propria, che è stata immediatamente colta, ed ha lasciato il segno in tutti i presenti, è arrivata all'inizio, nella prima sessione dei lavori: il prof. **P.M. Mannucci**, (IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano), il dott. **C. Velati**, presidente SIMTI, il dott. **M. Morfini**, presidente AICE, hanno concordemente dichiarato, dati scientifici alla mano, che lo "switching", cioè il cambio di farmaco negli emofilici, da FVIII ricombinante commerciale a quello plasmatico nazionale in conto lavoro, o anche ad altro FVIII ricombinante prodotto da azienda farmaceutica diversa, non porta danno all'emofilico stesso.

In pochi minuti i maggiori esponenti del mondo ospedaliero e universitario hanno confutato, esponendo i dati della letteratura medica internazionale, la teoria della “continuità terapeutica”, negando ad essa fondamento scientifico.

Le conseguenze pratiche potrebbero essere rilevanti.

L'Italia e la scelta etica del plasma e dei plasmaderivati “in contolavoro”.

Non molti sanno che l'Italia è ormai il terzo paese in Europa per volume di plasma conferito all'industria farmaceutica (768.000kg nel 2012), per ottenere i medicinali plasmaderivati. Ma è il solo paese nel mondo che non vende il dono dei donatori volontari non remunerati; le Regioni, proprietarie dei rispettivi sistemi sanitari e quindi del plasma raccolto, conferiscono il plasma all'Industria convenzionata (attualmente la Kedrion), la quale è tenuta a restituire tutti i farmaci comunque prodotti, venendo retribuita per il lavoro fatto, (da qui l'espressione entrata nell'uso corrente “in contolavoro”). Questi farmaci, frutto del dono generoso dei donatori italiani e del lavoro italiano, non possono mai entrare nel mercato ed essere venduti; possono solo essere utilizzati negli ospedali italiani, e qualora la produzione superi le necessità le eccedenze possono essere utilizzate per scopi umanitari anche internazionali o per ricerche scientifiche, ovviamente sotto il controllo e la supervisione del Centro Nazionale Sangue, anche con il mero ristoro dei costi, ma senza fini di lucro.

Le eccedenze del FVIII plasmatico in conto lavoro

Il rapporto ISTISAN 12/53, presentato a Roma il 14/03/2013, per la prima volta ha fatto l'analisi della produzione del plasma e dei consumi dei farmaci plasmaderivati e ricombinanti in Italia, regione per Regione. Si è visto che il FVIII plasmaderivato in contolavoro (pFVIIIcl) viene utilizzato per il 10% circa della domanda di fronte all'offerta di farmaco pari al 25%. Ciò significa che il farmaco giace nei magazzini e rischia di dover essere distrutto alla scadenza. La cosa è ancora più difficile da accettare sapendo che gli altri farmaci commerciali costano molto, in media due volte tanto. A livello nazionale la somma in gioco supera e di molto i 100milioni di euro l'anno! Tuttavia medici e soprattutto i pazienti con le loro associazioni hanno frapposto ostacoli all'uso preferenziale del pFVIIIcl, preferendo il farmaco ricombinante, in nome della citata “continuità terapeutica”. Ma le Regioni, strette nella morsa dei pesanti tagli della spesa sanitaria, conseguenza della difficile situazione del Paese, dopo aver inutilmente premuto per “realizzare guadagni” con la vendita dei farmaci non utilizzati, per la ferma opposizione delle Associazioni dei Donatori, in primis Avis, stanno discutendo animatamente con le associazioni degli emofilici perché accettino “lo switch”, cioè il passaggio da farmaci d'importazione assai costosi, a quelli nazionali etici e meno onerosi.

La filiera trasfusionale italiana: qualità – sicurezza – sostenibilità

Tutti i parametri sorvegliati dal CNS con il sistema dell'emovigilanza evidenziano gli elevati livelli di qualità e sicurezza del Sistema Trasfusionale italiano, anche se sappiamo che non sono e non potranno mai essere assoluti, con specifico riferimento ai farmaci plasmaderivati in conto lavoro. La plasmaproduzione in contolavoro venne avviata nel 1987, antesignano il Veneto; in 25 anni non è stato segnalato alcun episodio di malattia infettiva trasmessa da questi farmaci (a differenza di quanto grave è stata la tragedia avvenuta e non ancora conclusa negli anni '70 e primi '80 proprio con i farmaci commerciali di allora, gli unici all'epoca disponibili!). Ma la novità portata dall'irrompere della crisi economica è la necessità di rendere “sostenibile” tutta la filiera trasfusionale italiana.

L'inedita e imponente riorganizzazione del Sistema Trasfusionale italiano, avviata con l'Accordo in Conferenza Stato-Regioni n.242/16.12.2010, si è dovuta arricchire delle parti inerenti la sostenibilità, inserite nel successivo Accordo n.149/25.07.2012. Ma in pratica, l'utilizzo di tutte le rese (cioè di tutti i farmaci prodotti) è essenziale per la sostenibilità della plasmaderivazione; ma questa a sua volta è essenziale per la sostenibilità dei Servizi trasfusionali collocati in tutti i medi e grandi ospedali italiani per garantire la Medicina Trasfusionale ad ogni ammalato.

Le Linee Guida AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia) (20.11.2003)

Formulate ormai 10 anni fa, in tutt'altro contesto socio-sanitario, privilegiano l'uso del FVIII ricombinante.

E' in atto un confronto vivace fra i medici curanti dell'emofilia per aggiornarle, sulla base degli elementi di conoscenza e delle pubblicazioni scientifiche dell'ultimo decennio.

Va assolutamente rispettato il percorso professionale che deve essere scevro da mere preoccupazioni economiche e da spinte commerciali; si chiede rigore e impegno professionale all'altezza della questione, che non è affatto di poco conto. Dopo aver respinto la proposta di aggiornamento precedentemente presentata, l'Assemblea dei soci AICE si riunirà in ottobre a Padova con una nuova proposta all'odg; se approvata dovrebbe indicare categorie di pazienti per i quali non c'è motivo di preferire i costosi farmaci ricombinanti a quelli etici nazionali plasmaderivati in contolavoro, riequilibrando il settore.

Il comunicato AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco)

Il 2 settembre con uno scarno comunicato l' AIFA ha ufficialmente informato che la Commissione Tecnico-scientifica nella riunione straordinaria del 24.07.2013 ha deliberato di iniziare un processo di revisione e rivalutazione di tutta la problematica plasmaderivati-ricombinanti, data la rilevanza della questione sia per la sicurezza dei pazienti, sia per il corretto uso delle risorse impiegate dalle Regioni. Come a dire: "adesso ci pensiamo noi".

"Il ruolo dei servizi di medicina trasfusionale nella gestione dei prodotti del sangue e concentrati emoderivati e ricombinanti"

La tavola rotonda che ha concluso l'Workshop, magistralmente organizzato dal prof. A.B. Federici, (Ematologia e Medicina Trasfusionale, A.O. "Luigi Sacco", Milano) ha focalizzato la discussione sull'opportunità inedita che viene proposta ai Servizi Trasfusionali: oltre alla raccolta e distribuzione del sangue e degli emocomponenti si facciano carico anche della "clinical governance" dei concentrati plasmaderivati e ricombinanti, in una logica integrata di "filiera trasfusionale" nella quale i medici trasfusionisti occupano il ruolo centrale, potendo così intervenire sull'appropriatezza delle prescrizioni, e riequilibrando l'uso dei farmaci con il superamento della logica del marchio industriale. Questo è stato il messaggio conclusivo, condiviso e sostenuto anche dal Volontariato del Sangue nell'intervento del rappresentante Avis.

Tabella 107. Stima della spesa totale per l'acquisizione sul mercato di

Regione	FVIII, Ricombinante	FVIII Plasmatico
Abruzzo	3.548.826	124.542
Basilicata	3.240.600	-
Calabria	7.307.866	269.177
Campania	15.672.631	3.033.254
Emilia-Romagna	15.558.173	1.155.622
Friuli Venezia Giulia	2.244.334	99.304
Lazio	24.812.008	811.679
Liguria	4.935.284	524.710
Lombardia	32.913.679	6.632.639
Marche	4.617.648	101.288
Molise	249.458	23.213
Piemonte	15.961.358	1.470.629
PA Bolzano	1.691.559	437.580
PA Trento	1.705.574	70.125
Puglia	18.988.394	1.924.567
Sardegna	8.129.989	80.784
Sicilia	8.997.225	1.885.114
Toscana	13.349.529	2.000.269
Umbria	2.205.450	35.904
Valle d'Aosta	369.691	-
Veneto	12.344.653	185.490
Regione non significativa	20.269.835	1.415.892
ITALIA	219.113.765	22.281.780

Tabella 35. Quantificazione della domanda totale pubblica e privata, espressa in Unità Internazionali, di prodotti contenenti Fattore VIII di origine plasmatica (elaborazioni CNS su fonte dati Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011
Abruzzo	276.000
Basilicata	22.000
Calabria	2.583.500
Campania	6.911.000
Emilia-Romagna	4.756.500
Friuli-Venezia Giulia	986.000
Lazio	12.518.500
Liguria	1.916.000
Lombardia	21.935.500
Marche	2.261.000
Molise	317.000
Piemonte	10.323.500
PA Bolzano	1.140.000
PA Trento	125.000
Puglia	6.318.000
Sardegna	360.000
Sicilia	5.259.500
Toscana	8.465.000
Umbria	315.000
Valle d'Aosta	147.000
Veneto	4.692.000
Regione non significativa	300.500
ITALIA	91.928.500

Tabella 37. Quantificazione della domanda totale pubblica e privata di prodotti contenenti Fattore VIII, ricombinante (elaborazioni CNS su fonte dati Tracciabilità del farmaco)

Regione	2011
Abruzzo	4.592.750
Basilicata	4.202.500
Calabria	15.142.250
Campania	26.970.750
Emilia-Romagna	20.926.250
Friuli-Venezia Giulia	3.815.500
Lazio	71.540.250
Liguria	6.718.000
Lombardia	46.578.750
Marche	6.062.000
Molise	2.142.000
Piemonte	21.438.250
PA Bolzano	2.210.750
PA Trento	2.330.000
Puglia	25.255.250
Sardegna	10.826.500
Sicilia	11.863.000
Toscana	18.787.000
Umbria	2.046.000
Valle d'Aosta	461.000
Veneto	19.925.500
Regione non significativa	926.500
ITALIA	325.460.750

Tabella 98. Offerta teorica dei medicinali plasmaderivati in base alla quantità di plasma conferito durante il secondo semestre 2010 e il primo semestre 2011 e alle rese comunicate dall'industria di frazionamento per Regione, anno 2011 (Fonte: elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	Fattore VIII UI
Abruzzo	2.062.596
Basilicata	677.001
Calabria	1.806.867
Campania	2.004.108
Emilia-R.	8.969.980
Friuli-V. Giulia	3.510.887
Lazio	3.571.763
Liguria	2.641.563
Lombardia	16.256.624
Marche	3.670.638
Molise	428.791
Piemonte	8.388.522
PA Bolzano	909.996
PA Trento	864.225
Puglia	4.019.190
Sardegna	1.343.187
Sicilia	5.347.087
Toscana	8.906.583
Umbria	1.175.974
Valle d'Aosta	371.208
Veneto	10.599.248
Minist. Difesa	12.513
ITALIA	87.538.532

Tabella 99. Offerta effettiva (g e UI) dei medicinali plasmaderivati distribuiti in conto-lavorazione per Regione, anno 2011 (Fonte: elaborazioni CNS su dati Kedrion)

Regione	Fattore VIII UI
Abruzzo	44.000
Basilicata	22.000
Calabria	657.000
Campania	965.000
Emilia-Romagna	2.175.000
Friuli-V. Giulia	808.000
Lazio	4.083.000
Liguria	835.000
Lombardia	12.250.500
Marche	2.029.000
Molise	50.000
Piemonte	7.656.000
PA Bolzano	360.000
PA Trento	-
Puglia	2.799.000
Sardegna	216.000
Sicilia	1.953.000
Toscana	4.690.000
Umbria	251.000
Valle d'Aosta	147.000
Veneto	4.178.000
Ministero Difesa	-
ITALIA	46.168.500

Dalle tabelle 98 e 99 si vede qual è la produzione possibile di pFVIIIcI (87mln UI) e quello che viene utilizzato (46mln UI).

La tabella 35 dice qual è la domanda di pFVIII (92mln U.I.), mentre la tabella 37 dice qual è la domanda di rFVIII (325mln UI).

La tabella 107 dice cosa si spende per comprare i farmaci commercializzati plasmatici e ricombinanti (22e 219 mln €).