

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 4 settembre 2012

Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2012. (GU n. 241 del 15 ottobre 2012) (12A10906)

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Vista la legge 21 ottobre 2005, n. 219, recante: «Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati», in particolare l'art. 14, che al comma 1, nel riconoscere la funzione sovraregionale e sovraziendale dell'autosufficienza, individua specifici meccanismi di programmazione, organizzazione e finanziamento del sistema trasfusionale nazionale e al successivo comma 2 prevede che il Ministro della salute, sulla base delle indicazioni fornite dal Centro nazionale sangue di cui all'art. 12 e dalle strutture regionali di coordinamento, in accordo con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, definisce annualmente il programma di autosufficienza nazionale che individua i consumi storici, il fabbisogno reale, i livelli di produzione necessari, le risorse, i criteri di finanziamento del sistema, le modalità organizzative ed i riferimenti tariffari per la compensazione tra le Regioni, i livelli di importazione ed esportazione eventualmente necessari;

Visti, in particolare, l'art. 10, comma 1, della predetta legge n. 219 del 2005 che individua le competenze del Ministero della salute nel settore trasfusionale, definendo, in particolare, tra le sue funzioni quella della programmazione delle attività trasfusionali a livello nazionale e l'art. 11 che stabilisce i principi generali sulla programmazione sanitaria in materia di attività trasfusionali specificando che per il raggiungimento dell'autosufficienza è richiesto il concorso delle Regioni e delle Aziende sanitarie;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante: «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE» che, all'art. 136, comma 1, prevede che il Ministero della salute prenda tutti i provvedimenti necessari per raggiungere l'autosufficienza della Comunità europea in materia di sangue e di plasma umani e che, a tal fine, incoraggi le donazioni, volontarie e non remunerate, di sangue o suoi componenti e prenda tutti i provvedimenti necessari per lo sviluppo della produzione e dell'utilizzazione dei prodotti derivati dal sangue o dal plasma umani provenienti da donazioni volontarie e non remunerate;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 207, recante: «Attuazione della direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi»;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 208, recante: «Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali»;

Visto il 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»;

Visto il decreto del Ministro della salute 3 marzo 2005, recante

«Caratteristiche e modalita' per la donazione del sangue e di emocomponenti», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 13 aprile 2005, n. 85;

Visto il decreto del Ministro della salute 3 marzo 2005, recante: «Protocolli per l'accertamento della idoneita' del donatore di sangue e di emocomponenti», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 13 aprile 2005, n. 85;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 1° settembre 1995, recante: «Costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 13 ottobre 1995, n. 240;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 5 novembre 1996, recante: «Integrazione al Decreto Ministeriale 1° settembre 1995 concernente la costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 13 dicembre 1996, n. 292;

Visto il decreto del Ministro della salute del 21 dicembre 2007, recante: «Istituzione del sistema informativo dei servizi trasfusionali», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 16 gennaio 2007, n. 13;

Visto il decreto del Ministro della salute 11 aprile 2008, recante: «Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi derivati - anno 2008, ai sensi dell'art. 14 comma 2, della legge 21 ottobre, n. 219», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 12 giugno 2008, n. 136;

Visto il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali 17 novembre 2009, recante: «Programma per l'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2009», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 29 dicembre 2009, n. 301;

Visto il decreto del Ministro della salute 20 gennaio 2011, recante: «Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2010», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 9 aprile 2011, n. 82;

Visto il decreto del Ministro della salute 7 ottobre 2011, recante: «Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2011», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 21 novembre 2011, n. 271;

Visto l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attivita' sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unita' di raccolta e sul modello per le visite di verifica, sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 16 dicembre 2010 (Rep. Atti n. 242/CSR);

Visto il decreto del Ministro della salute 12 aprile 2012, recante: «Modalita' transitorie per l'immissione in commercio dei medicinali emoderivati prodotti dal plasma umano raccolto sul territorio nazionale» pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 26 giugno 2012, n. 147;

Considerato che l'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti costituisce, ai sensi dell'art. 11 della legge 21 ottobre 2005, n. 219 un interesse nazionale sovraregionale e sovraziendale non frazionabile ed e' finalizzato a garantire a tutti i cittadini la costante e pronta disponibilita' quantitativa e qualitativa dei prodotti e delle prestazioni trasfusionali necessari per la erogazione dei Livelli Essenziali di Assistenza e che essa si fonda sul principio etico della donazione volontaria, periodica, responsabile e non remunerata;

Considerato altresì che l'autosufficienza e' un obiettivo cui concorrono tutte le regioni e le province autonome dotandosi di strumenti di governo caratterizzati da capacita' di programmazione,

monitoraggio, controllo e partecipazione attiva alle funzioni di rete di interesse regionale, interregionale e nazionale;

Vista la nota, datata 2 aprile 2012, con la quale il Centro nazionale sangue, in ottemperanza alle disposizioni di legge, ha trasmesso le indicazioni, formulate assieme alle strutture regionali di coordinamento, per la definizione del programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2012;

Considerato altresì che tali indicazioni sono state elaborate anche sulla base della rilevazione dei principali risultati dei predetti Programmi di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per gli anni dal 2008 al 2011, che costituiscono una base informativa indispensabile per la programmazione relativa all'anno 2012;

Tenuto conto che tali indicazioni, condivise anche dalle Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue rappresentative a livello nazionale e regionale, costituiscono di per se' un programma organico, articolato ed esaustivo delle finalità della legge, compatibile con lo stato di attuazione della medesima, da ritenersi pertanto condivisibile ed applicabile quale Programma di autosufficienza nazionale per l'anno 2012;

Acquisito l'accordo della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome nella seduta del 25 luglio 2012 (Rep. Atti n. 146/CSR);

Decreta:

Art. 1

1. Ai fini della programmazione e del monitoraggio dell'autosufficienza del Sistema trasfusionale italiano per l'anno 2012, ai sensi dell'art. 14, comma 2, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, e' adottato il Programma di autosufficienza nazionale, di cui all'allegato A) al presente decreto di cui costituisce parte integrante.

2. Tale programma, predisposto in linea con lo stato di attuazione della legge 21 ottobre 2005, n. 219 e incentrato sugli elementi strategici prioritari per l'autosufficienza regionale e nazionale del sangue e dei suoi prodotti, individua i consumi storici, i fabbisogni ed i livelli di produzione necessari e definisce linee di indirizzo per il monitoraggio della stessa autosufficienza, per la compensazione interregionale, per il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza, nonché gli obiettivi strategici e le linee di indirizzo volti ad integrare l'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti con il percorso di qualificazione che il sistema trasfusionale italiano e' tenuto a svolgere ai fini dell'adeguamento alle norme di matrice europea che interessano il settore.

3. L'attuazione del programma di cui ai commi precedenti e' periodicamente soggetta ad azioni di monitoraggio e verifica.

4. La realizzazione del Programma e' effettuata utilizzando le risorse disponibili a legislazione vigente, senza maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

Il presente decreto sara' trasmesso ai competenti Organi di controllo e sara' pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 4 settembre 2012

Il Ministro: Balduzzi

Registrato alla Corte dei conti il 26 settembre 2012

Ufficio di controllo sugli atti del MIUR, MIBAC, Min. salute e Min. lavoro, registro n. 13, foglio n. 208

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

PROGRAMMA di AUTOSUFFICIENZA NAZIONALE
ANNO 2012

1. I risultati essenziali della programmazione per l'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti nel quadriennio 2008-2011
2. Autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti: programmazione per l'anno 2012
 - 2.1 Prodotti strategici per l'autosufficienza
 - 2.2 Programmazione per l'anno 2012
 - 2.2.1 Globuli Rossi
 - 2.2.2 Plasma da inviare alla lavorazione industriale
3. Monitoraggio dell'autosufficienza
 - 3.1 Metodologia del monitoraggio
 - 3.2 Indicatori
 - 3.3 Miglioramento della qualita' e della appropriatezza
4. L'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti e il percorso di qualificazione del Sistema trasfusionale italiano
5. Il plasma e la produzione di medicinali plasmaderivati: evoluzione del contesto di riferimento e rapporti cooperativi fra Regioni e Province autonome
6. Conclusioni

1. I risultati essenziali della programmazione per l'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti nel quadriennio 2008-2011

1.1 Nel quadriennio 2008-2011, il Sistema trasfusionale italiano ha garantito la piena autosufficienza nazionale per tutti gli emocomponenti labili ad uso clinico (globuli rossi, piastrine, plasma) dimostrando, nel complesso, un progressivo miglioramento della capacita' di esprimere una programmazione annuale sufficientemente appropriata ed efficace, di intrattenere in modo trasparente e collaborativo le necessarie relazioni interregionali e gestire in modo sostanzialmente efficiente gli scambi di prodotti. Al termine del quadriennio persiste la presenza di due Regioni (Lazio e Sardegna) con situazioni di importante carenza strutturata di globuli rossi (GR), una Regione con carenza molto inferiore ma ancora dipendente dalla compensazione interregionale (Sicilia) e sei Regioni a media o elevata capacita' di produzione aggiuntiva rispetto al fabbisogno locale (Piemonte, Veneto, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna e Basilicata). Le restanti Regioni e Province autonome risultano in equilibrio o in modesta carenza/eccedenza. L'equilibrio dell'autosufficienza di GR

e' stato mantenuto grazie agli scambi fra Regioni a produzione eccedentaria allo scopo programmata e Regioni carenti, nonche', per gli scambi non programmati ed in emergenza, al coordinamento in rete esercitato dal Centro nazionale sangue (CNS) ed agli strumenti di comunicazione dallo stesso resi disponibili.

Diversa e' la situazione per quanto concerne il livello di autosufficienza regionale e nazionale di medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale. In tale ambito, la variabilita' fra Regioni e' estremamente significativa, con le Regioni del centro-nord e alcune del centro-sud (Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, PA Bolzano, PA Trento, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Abruzzo, Basilicata) che hanno conseguito buoni o elevati livelli di autosufficienza per i principali medicinali plasmaderivati (immunoglobuline aspecifiche per uso endovenoso e albumina), mentre le restanti Regioni sono ancora lontane (Calabria, Puglia, Sicilia, Molise) o molto lontane (Campania, Lazio, Sardegna) da tale traguardo.

1.2 I risultati quantitativi essenziali della programmazione per l'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti nel quadriennio 2008-2011 sono riportati nelle Figure 1 e 2, inerenti ai prodotti driver di sistema, rappresentati dai GR e dal plasma destinato alla lavorazione industriale per la produzione di medicinali plasmaderivati (PMP). I dati di produzione e consumo¹ di unita' di GR e quelli relativi al PMP sono espressi, rispettivamente, come numero di unita' / 1.000 pop / anno (%) e Kg / 1.000 pop / anno (%). I dati rappresentano i risultati consolidati del triennio 2008-2010 e i risultati preliminari relativi all'anno 2011, validati e trasmessi a cura delle Strutture regionali di coordinamento per le attivita' trasfusionali. Essi confermano i trend in incremento della produzione e consumo di GR e della produzione ed invio alla lavorazione industriale del PMP, gia' rappresentati nei singoli Programmi annuali di autosufficienza definiti con Decreti del Ministro della salute per gli anni in questione², ³, ⁴, ⁵. Le elaborazioni evidenziano che, nel complessivo quadro nazionale, nel quadriennio sono stati pienamente conseguiti gli obiettivi di programmazione su base annuale inerenti alla produzione e consumo di GR e alla produzione ed invio di PMP. La produzione di GR ha fatto registrare un incremento progressivo dal 2008 al 2011 di 1,8 unita' % (in numero assoluto circa 150.000 unita', +5,9%), con la completa copertura dell'aumento dei consumi programmato e rilevato, risultante pari a 1,5% (circa 140.000 unita', +5,6%). L'invio del PMP alla lavorazione industriale ha evidenziato una crescita progressiva dal 2008 al 2011 di 1,6% (circa 115.000 Kg, +14,9%). Nel corso del 2010 e 2011 si e' confermata una significativa eccedenza di alcuni prodotti finiti e di frazioni intermedie della lavorazione industriale del plasma nazionale, quali, rispettivamente, il concentrato di Fattore VIII anti-emofilico e la frazione crioprecipitata contenente il Fattore VIII stesso. Appositi interscambi collaborativi fra Regioni hanno contribuito, con il supporto dell'azienda convenzionata per la lavorazione del plasma, a ridurre significativamente il rischio che tali prodotti arrivassero a scadenza, ferma restando la necessita' che le Regioni e Province autonome individuino nuove metodologie e dinamiche di gestione del percorso plasma-plasmaderivati (V. successivo Cap. 5).

1.3 Gli indici regionali di produzione e consumo di GR per 1.000 pop / anno hanno continuato a presentare una variabilita' fra Regioni molto elevata, con range, rispettivamente, da 25,7% (Campania) a 59,4% (Friuli Venezia Giulia), e da 25,6% (Campania) a 68,8% (Sardegna).

1.4 Le cessioni/acquisizioni interregionali di unita' di GR a scopo compensativo hanno fatto mediamente registrare la movimentazione fra Regioni di circa 80.000 unita', acquisite prevalentemente (80%) dalle Regioni Sardegna e Lazio. Le Regioni che hanno maggiormente ceduto unita' per necessita' compensative, programmate e non programmate, delle Regioni carenti sono state Piemonte, Veneto e Lombardia.

1.5 Nel quadriennio, l'indice per popolazione di unita' di GR trasfuse ha subito un incremento da 39,9% del 2008 a 41,4% del 2011. Tale incremento risulta ragionevolmente allineato alla crescita delle complessive esigenze assistenziali, molto significativamente associata al progressivo aumento dell'indice di senescenza della popolazione generale. L'entita' totale delle unita' non utilizzate resta stabile nei quattro anni (1,8- 1,9%) senza delineare un trend in crescita; tale dato, a fronte di un trend in incremento delle unita' consumate, testimonia un modesto ma costante miglioramento nella appropriatezza della gestione delle scorte. Nel periodo, senza significativi scostamenti fra i quattro anni, mediamente il 44% del mancato utilizzo e' risultato imputabile a scadenza⁶, il 26% a cause sanitarie⁷ ed il 30% a cause tecniche⁸.

1.6 Per quanto concerne la domanda di medicinali plasmaderivati, le informazioni raccolte a cura del CNS relative al triennio 2008-2010 (e i dati preliminari del 2011) indicano il persistere di un elevato consumo medio di albumina, stimato in circa 580 g/1.000pop/anno, significativamente piu' alto rispetto ai consumi dei Paesi europei ed extraeuropei comparabili⁹ -¹⁰. In generale, la domanda di medicinali plasmaderivati risulta molto diversificata per aree geografiche, con indici di consumo mediamente piu' elevati nel centro-sud. La definitiva acquisizione ed elaborazione delle informazioni di dettaglio inerenti alla domanda di medicinali plasmaderivati a livello regionale e nazionale, effettuata dal CNS in collaborazione con il Ministero della salute¹¹, auspicabilmente consentira', nel corso del 2012, di definire e programmare, in collaborazione con le Regioni e le Province autonome, interventi mirati al recupero di appropriatezza nell'utilizzo clinico di questi medicinali.

¹ Per "consumo" di unita' di GR si intende la somma delle unita' trasfuse ai pazienti e delle unita' eliminate per cause tecniche, sanitarie e per scadenza.

² Decreto del Ministro della salute 11 aprile 2008. Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi derivati - anno 2008, ai sensi dell'articolo 14 comma 2, della legge 21 ottobre, n. 219. GU n.136 del 12 giugno 2008.

³ Decreto del Ministro della salute 17 novembre 2009. Programma per l'autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2009. GU n. 301 del 29 dicembre 2009.

⁴ Decreto del Ministro della salute 20 gennaio 2011. Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2010. GU n. 82 del 9 aprile 2011.

⁵ Decreto del Ministro della salute 7 ottobre 2011. Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2011. GU n. 271 del 21 novembre 2011.

⁶ Superamento del tempo di conservazione massimo, di norma pari a 42 giorni.

⁷ Prevalentemente riferibili a positività dei test di qualificazione biologica previsti dalla normativa vigente o a rilievi anamnestici e clinici riferiti dal donatore successivamente alla donazione.

⁸ Prevalentemente riferibili a non conformità del prodotto rispetto agli standard qualitativi previsti dalla normativa vigente.

⁹ Jones D, McEvoy S, Merz TM, Higgins A, Bellomo R, Cooper JD, Hollis S, McArthur C. International albumin use: 1995 to 2006. Anaesth Intensive Care. 2010; 38(2):266-273.

¹⁰ Centro Nazionale Sangue. Il consumo di medicinali plasmaderivati in Italia.

¹¹ Direzione Generale del Sistema informativo e statistico sanitario

2. Autosufficienza nazionale di sangue e medicinali emoderivati: programmazione per l'anno 2012

2.1 Prodotti strategici per l'autosufficienza

2.1.1 Anche per l'anno 2012 i prodotti strategici per l'autosufficienza nazionale sono rappresentati da:

- i globuli rossi (GR), emocomponenti labili a maggiore utilizzo clinico, utilizzati per la correzione di stati anemici acuti e cronici non altrimenti trattabili;
- il plasma da inviare alla lavorazione industriale per la produzione di medicinali emoderivati. In Italia, la domanda di questi medicinali (molti dei quali sono farmaci salva-vita) è molto rilevante, con particolare riferimento all'albumina ed alle immunoglobuline aspecifiche per uso endovenoso.

2.2 Programmazione per l'anno 2012

Sulla base dei dati storici relativi agli anni precedenti e degli elementi di analisi sistemica, i responsabili delle Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali, di concerto con le Associazioni e Federazioni dei donatori rappresentative a livello nazionale e regionale, hanno condiviso con il CNS i seguenti indicatori ed elementi per la programmazione dell'autosufficienza per l'anno 2012:

- produzione e consumo di GR;
- produzione di plasma da inviare alla lavorazione farmaceutica;
- rilevazioni dei consumi dei principali medicinali plasmaderivati;
- carenze e produzione aggiuntiva di unità di GR per la cessione e acquisizione compensativa programmata interregionale;
- accordi/convenzioni di compensazione interregionale in essere e da stipulare.

Le previsioni interessano esclusivamente i prodotti strategici di cui al paragrafo 2.1.

2.2.1 Globuli Rossi

Nella Tabella 1 sono riportati i dati relativi alla programmazione della produzione e del consumo di unita' di GR per l'anno 2012, unitamente ai dati inerenti alla produzione ed al consumo di unita' di GR nell'anno 2011.

2.2.1.1 La programmazione della produzione di GR prevede un incremento di 15.000 unita', pari a +0,6% rispetto al 2011. Per quanto concerne i consumi, nel 2012 e' previsto un incremento di 14.400 unita', pari a +0,5% rispetto al 2011.

2.2.1.2 Per il 2012 in Italia si conferma ulteriormente una rilevante carenza di GR a carico di 2 Regioni (Sardegna e Lazio), cui si aggiungono alcune situazioni di entita' secondaria. Il fabbisogno compensativo delle Regioni carenti ammonta complessivamente a circa 68.000 unita', a fronte del quale esiste un margine complessivo di produzione aggiuntiva nelle Regioni storicamente autosufficienti di 78.000 unita'. Pertanto, la produzione aggiuntiva programmata in varie Regioni, un costante monitoraggio del sistema, l'impegno al miglioramento continuo della qualita' e dell'appropriatezza in alcuni ambiti strategici ed il coordinamento in rete esercitato dal CNS, consentono di prevedere, anche per l'anno 2012, la complessiva autosufficienza nazionale di GR.

Nel 2012, per la prima volta, tutte le carenze previsionali risultano pressoché integralmente coperte da cessioni interregionali programmate mediante accordi convenzionali, il che rappresenta un sensibile passo in avanti nei rapporti compensativi fra Regioni, sostanziato da una piu' puntuale gestione degli scambi compensativi interregionali, oltre che da piu' incisivi impegni a perseguire l'autosufficienza locale da parte delle realta' regionali dove oggi esistono importanti margini di miglioramento realizzabili.

2.2.1.3 In relazione alla necessita' di garantire i livelli essenziali di assistenza trasfusionali¹² in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale, nonché a fronte di possibili criticita' e situazioni straordinarie, il presente Programma impegna tutti gli attori del sistema (Associazioni e Federazioni dei donatori, Strutture regionali di coordinamento, Servizi Trasfusionali, Regioni e Province Autonome, Aziende Sanitarie, Servizio Trasfusionale delle Forze Armate e CNS) ad un costante mantenimento dei programmi definiti ed alla adozione tempestiva delle misure necessarie per presidiare tempestivamente le criticita' eventualmente emergenti.

2.2.1.4 Si ribadisce, infine, la necessita' dell'impegno delle Associazioni e Federazioni dei donatori di sangue e delle Strutture regionali di coordinamento per le attivita' trasfusionali, per le rispettive competenze, a ridurre la variabilita' infra-annuale della raccolta del sangue e degli emocomponenti, a mantenere in equilibrio la chiamata dei donatori e a facilitare l'accesso ai servizi trasfusionali e alle unita' di raccolta territoriali, in particolare nella stagione estiva, con interventi programmati ed incisivi.

2.2.2 Plasma da inviare alla lavorazione industriale

Nella Tabella 2 sono riportati i dati della programmazione per l'anno 2012 per l'invio di plasma alla lavorazione industriale per

la produzione di medicinali plasmaderivati, unitamente ai dati relativi al periodo 2007-2011. Nella Fig. 3 gli stessi dati sono rappresentati, per il 2011 e le previsioni 2012, in termini di Kg/1.000 pop / anno.

2.2.2.1 La programmazione per l'anno 2012 prevede un incremento dell'invio di plasma pari a 2,8% (20.058 Kg) rispetto al 2011, con indici regionali programmati diversificati. Quasi tutte le Regioni del centro-sud restano collocate al di sotto della media nazionale (V. Fig. 3), con livelli di autosufficienza di medicinali plasmaderivati bassi o molto bassi.

2.2.2.2 Per quanto concerne il consumo dei 2 principali medicinali plasmaderivati (albumina e immunoglobuline aspecifiche per uso endovenoso), le stime, ulteriormente affinate e ponderate a cura del CNS in relazione alle fonti informative disponibili¹³, indicano una previsione media della domanda nazionale di albumina intorno a 580 g/1.000 pop/anno, e 52 g/1.000 pop/anno per le immunoglobuline aspecifiche per uso endovenoso. Le valutazioni generali sul consumo dei medicinali plasmaderivati in corso di finalizzazione da parte del CNS indicano una sostanziale stabilizzazione dei consumi di albumina e immunoglobuline e.v., con una forte diversificazione della domanda per 1.000 pop / anno fra Regioni, che conferma previsioni di consumo mediamente piu' elevate nelle Regioni del centro-sud ed insulari.

¹² V. articolo 5, legge 21 ottobre 2005, n.219.

¹³ Ministero della Salute - Direzione Generale del Sistema informativo e statistico sanitario.

3. Monitoraggio dell'autosufficienza

3.1 Metodologia e organizzazione del monitoraggio

3.1.1 Nel corso del 2012 il CNS effettua specifiche azioni di monitoraggio infra-annuale delle attivita' produttive e dei consumi relative alla programmazione definita dalle Strutture regionali di coordinamento per le attivita' trasfusionali, finalizzate a garantire la costante autosufficienza di GR e le quote di plasma da inviare alla lavorazione industriale.

Le suddette azioni di monitoraggio e verifica sono coordinate dal CNS di intesa con i responsabili delle Strutture regionali di coordinamento per le attivita' trasfusionali e con le Associazioni e Federazioni dei donatori. Sono previsti specifici momenti di confronto dei soggetti coinvolti nell'ambito di consultazioni plenarie di Sistema, che coinvolgono anche i livelli associativi regionali. In relazione ai risultati delle attivita' di monitoraggio e verifica, gli obiettivi definiti nel presente Programma potranno essere revisionati.

3.1.3 A cadenza trimestrale, il CNS produce, attraverso il Sistema informativo dei servizi trasfusionali (SISTRA), la reportistica di monitoraggio della produzione e consumo di GR e di invio del plasma alla lavorazione farmaceutica.

3.2 Indicatori

3.2.1 Per le attivita' di monitoraggio e verifica di cui ai precedenti paragrafi, anche al fine di garantire un adeguato livello di appropriatezza nella gestione delle scorte e promuovere un

costante ed attento monitoraggio dei consumi clinici, sono adottati i seguenti indicatori, da applicare alle singole Regioni e Province autonome ed al complessivo ambito nazionale:

- n. unita' di GR prodotte
- n. unita' di GR consumate
- n. unita' di GR eliminate
- indice n. unita' di GR prodotte *1.000 pop
- indice n. unita' di GR consumate *1.000 pop
- Kg di plasma inviati alla lavorazione industriale
- indice Kg di plasma inviati alla lavorazione industriale *1.000 abitanti
- monitoraggio dell'appropriatezza della programmazione rispetto ai dati consuntivi di produzione e consumo.

Rilevazione su base annuale di:

- indici di consumo medicinali emoderivati (albumina, immunoglobuline aspecifiche e.v., antitrombina, fattore VIII plasmaderivato) per popolazione residente;
- grado di autosufficienza nazionale e regionale di medicinali emoderivati (albumina, immunoglobuline aspecifiche e.v., antitrombina, fattore VIII plasmaderivato);
- specifico monitoraggio dell'utilizzo del Fattore VIII e della relativa frazione di produzione farmaceutica intermedia.

3.3 Miglioramento della qualita' e della appropriatezza

4.1 Sono confermate, per quanto applicabili, le linee di indirizzo per il miglioramento della qualita' e della appropriatezza definite nei Programmi annuali di autosufficienza per gli anni 2008, 2009, 2010 e 2011 riferite ad iniziative/azioni in via di svolgimento o che comportano ulteriori sviluppi nel corso del 2012. Restano, in particolare, all'evidenza alcuni aspetti per i quali esistono significativi margini di miglioramento. Fra questi:

a) la persistenza di alti indici di donazione "occasionale" in alcune Regioni, in particolare in Campania (55%) e Lazio (40%), pur in un quadro nazionale di bassa incidenza media (16%) di tale tipo di donazione, che vede l'Italia fra le nazioni piu' virtuose dell'Unione Europea;

b) la persistenza di indici di variabilita' infraannuale delle donazioni ancora non congruenti con una ottimale disponibilita' di GR in relazione ai fabbisogni infra-annuali, con particolare riferimento al periodo estivo e ad alcuni periodi invernali;

c) un livello di standardizzazione degli emocomponenti labili ad uso clinico disomogeneo fra Regioni e all'interno delle stesse;

d) in alcuni ambiti regionali, l'applicazione di strumenti per la sicurezza trasfusionale la cui reale efficacia non appare suffragata da evidenze scientifiche di livello adeguato;

e) una disomogenea attenzione all'uso clinico appropriato degli emocomponenti labili sul versante degli utilizzatori e delle aziende sanitarie; presso queste ultime non risulta mediamente gestito in modo costante ed efficace lo strumento dei comitati ospedalieri per il buon uso del sangue, istituito per legge al fine di contrastare l'uso inappropriato dei prodotti del sangue, compresi i medicinali plasmaderivati;

f) un utilizzo clinico diffusamente inappropriato di alcuni medicinali plasmaderivati, con particolare riferimento all'albumina e all'antitrombina.

Per vari degli aspetti sopra descritti sono in corso o in via di sviluppo specifiche iniziative di monitoraggio e interventi di miglioramento.

4. L'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti e il percorso

di qualificazione del Sistema trasfusionale italiano

Come già evidenziato nel Programma di autosufficienza nazionale per il 2011, assume particolare rilievo il rapporto fra autosufficienza e qualità dei prodotti e delle prestazioni erogati dal Sistema trasfusionale nazionale, con specifico riferimento all'applicazione degli adeguamenti e delle procedure autorizzative e di accreditamento conseguenti all'approvazione dell'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 16 dicembre 2010¹⁴. Tale Accordo rappresenta, infatti, il punto di avvio di un percorso che, entro il 31 dicembre 2014, dovrà condurre il Sistema trasfusionale italiano alla piena rispondenza alle norme europee di settore, anche per quanto concerne il plasma come materia prima destinata alla lavorazione industriale per la produzione di medicinali plasmaderivati.

L'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti, oltre ai necessari aspetti quantitativi, deve rispondere a fondamentali e specifici requisiti di carattere qualitativo, molti dei quali sono strettamente dipendenti dagli esiti del percorso di qualificazione che il Sistema trasfusionale italiano è tenuto a seguire in relazione al suddetto Accordo, con i relativi impegni e adeguamenti finalizzati al conseguimento dei livelli di qualità previsti dalle normative vigenti in materia di attività trasfusionali, con particolare riferimento a quelle che hanno recepito le direttive europee di settore. Gli obiettivi di autosufficienza non possono, infatti, risultare disgiunti dall'adeguamento del Sistema trasfusionale, complessivamente inteso, e delle sue singole componenti operanti a livello regionale (Servizi trasfusionali, Unità di raccolta associative, Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali), al dettato normativo comunitario che, in ragione della libera circolazione dei cittadini, prevede la soddisfazione di pari livelli di qualità e sicurezza del sangue e dei suoi prodotti su tutto il territorio dell'Unione Europea.

Nel percorso di qualificazione del Sistema trasfusionale italiano verso la piena rispondenza alle norme europee del settore, per il quale sono stati previsti quattro anni di tempo con scadenza al 31 dicembre 2014, si registra oggi nelle Regioni e Province autonome un disomogeneo grado di consapevolezza degli impegni richiesti e di applicazione degli adempimenti conseguenti, nonché di effettivo inizio delle attività di adeguamento dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta, di pianificazione delle attività di verifica degli stessi e, ove necessario, di revisione dei modelli organizzativi finalizzata a consolidare le attività produttive dei servizi trasfusionali in un numero più limitato e razionale di strutture.

In questa prospettiva, il presente Programma impegna tutti gli attori della rete trasfusionale nazionale a perseguire, nel triennio 2012-2014, l'obiettivo strategico generale di portare il Sistema trasfusionale italiano ad un livello pari ai Paesi più evoluti dell'Unione Europea, garantendo in modo sostenibile la costante e pronta disponibilità dei prodotti e servizi trasfusionali necessari per la erogazione dei livelli essenziali di assistenza, che soddisfino gli standard di sicurezza, qualità, conformità regolatoria e di servizio previsti dalle norme nazionali e comunitarie, con la massima possibile efficacia.

In relazione alle analisi effettuate dal CNS e condivise nell'ambito delle consultazioni plenarie del Sistema trasfusionale, che individuano i punti di forza, di debolezza, le opportunità e le minacce del Sistema stesso, sono fornite le seguenti indicazioni per il perseguimento del predetto obiettivo generale:

- a) intensificare la promozione della donazione volontaria,

anonima, non remunerata e consapevole, anche con azioni mirate a contrastare le previsioni demografiche di riduzione delle fasce di popolazione in età donazionale;

b) migliorare in continuo la rispondenza della donazione del sangue e degli emocomponenti ai fabbisogni quantitativi e qualitativi del sistema, attraverso la riduzione della variabilità infra-annuale delle donazioni e l'ottimizzazione delle dinamiche, delle procedure e degli strumenti propri delle attività di convocazione dei donatori;

c) ridurre progressivamente la donazione occasionale, in particolare nelle aree regionali dove la stessa è maggiormente rappresentata;

d) attivare specifici interventi in situazioni locali di prevalenza e/o incidenza delle malattie infettive trasmissibili (HBV, HCV, HIV) significativamente superiori alla media nazionale;

e) rispettare, in tutti gli ambiti interessati, la scadenza del 31 dicembre 2014 per l'applicazione dei requisiti minimi previsti dall'Accordo Stato-Regioni del 16 dicembre 2010 e per la verifica periodica istituzionale della loro conforme applicazione;

f) attivare in tutti gli ambiti regionali una riflessione in merito ai modelli organizzativi dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta, al fine incrementare il livello di efficienza e sostenibilità;

g) definire ed attuare nuovi modelli interregionali per la gestione del percorso finalizzato alla produzione di medicinali plasmaderivati da plasma nazionale, con il contributo degli organismi nazionali di coordinamento a garanzia della non frazionabilità e della valenza sovra regionale dell'autosufficienza del sangue dei suoi prodotti;

h) definire ed implementare metodi e strumenti innovativi e più efficaci per garantire l'appropriatezza della gestione, organizzativa e clinica, della risorsa sangue;

i) promuovere progetti di ricerca e sviluppo in medicina trasfusionale e, ai fini della assunzione di decisioni strategiche, studi di health technology assessment;

j) individuare, di concerto con le istituzioni interessate, anche a livello accademico, percorsi formativi efficaci in medicina trasfusionale.

¹⁴ 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 Bolzano sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta e sul modello per le visite di verifica. (Rep. Atti n. 242/CSR del 16 dicembre 2010). G.U. n. 113, 17 maggio 2011, Suppl. Ordinario n. 124.

5. Il plasma e la produzione di medicinali plasmaderivati: evoluzione del contesto di riferimento e rapporti cooperativi fra Regioni e Province autonome

Il Sistema italiano della produzione di medicinali plasmaderivati da plasma raccolto sul territorio nazionale, terzo in Europa per produzione di materia prima, è caratterizzato dalle seguenti peculiarità:

a) la titolarità pubblica della "materia prima", rappresentata dal plasma prodotto dai servizi trasfusionali;

b) la provenienza del plasma avviato alla lavorazione industriale per la produzione di medicinali plasmaderivati esclusivamente da donazioni volontarie, anonime e non remunerate;

c) il sistema di produzione di medicinali plasmaderivati c.d. in conto-lavorazione (o contract manufacturing) per cui le Regioni e Province autonome, singolarmente o in associazione, conferiscono il plasma raccolto alle aziende autorizzate a fronte di atti convenzionali ed ottengono i prodotti farmaceutici secondo contratto, con la materia prima, gli intermedi di lavorazione ed i prodotti finiti che restano di proprietà pubblica lungo tutto il processo;

d) la gestione ed il controllo del processo di produzione ed avvio alla lavorazione del plasma esclusivamente da parte delle strutture pubbliche facenti parti del Sistema trasfusionale regionale e nazionale (i servizi trasfusionali, le Strutture regionali di coordinamento, il Centro nazionale sangue);

e) la previsione normativa che l'autosufficienza regionale e nazionale del sangue e dei suoi prodotti costituisce obiettivo strategico del Paese ad interesse sovra regionale e sovra aziendale non frazionabile, comprendente anche i medicinali plasmaderivati.

Gli accordi interregionali per la plamaderivazione (AIP) rappresentano un fondamentale strumento per promuovere l'autosufficienza regionale e nazionale in medicinali plasmaderivati e rappresentano, altresì, un modello virtuoso di cooperazione fra Regioni finalizzato ad ottenere un'ottimale distribuzione dei prodotti farmaceutici ottenuti dalla lavorazione del plasma nazionale, il miglioramento continuo della qualità e sicurezza della materia prima plasma, nonché un più attento monitoraggio e controllo della domanda di questi farmaci. I due attuali AIP¹⁵ producono il 76%¹⁶ del plasma italiano inviato al frazionamento industriale, garantendo alle Regioni aderenti la copertura quasi completa della domanda dei medicinali plasmaderivati oggetto di contratto¹⁷, in particolare della domanda di immunoglobuline aspecifiche per uso endovenoso che, nei Paesi europei ed extra-europei comparabili all'Italia per tenore socio-economico, sono il prodotto plasmaderivato driver. Inoltre, nelle Regioni aderenti, con alcune eccezioni, si registrano livelli di consumi dei plasmaderivati complessivamente più appropriati rispetto alla maggioranza delle Regioni non associate. Resta comunque, rispetto ai consumi medi registrati in altri Paesi europei, un diffuso grado di inappropriata nell'utilizzo di alcuni di questi farmaci, quali l'albumina e l'antitrombina.

Per accedere ad un sistema di plasmaderivazione all'interno dell'Unione Europea è necessario, per quanto concerne le strutture che producono il plasma, soddisfare i requisiti qualitativi comunitari previsti per i servizi trasfusionali e le unità di raccolta, nonché, per quanto riguarda lo stesso plasma come materia prima destinata alla produzione di farmaci, rispondere ai requisiti previsti dal "Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano" e, nello specifico, alle disposizioni inerenti al Master file del plasma¹⁸. In Italia, a livello regionale, non si è ancora raggiunta una completa consapevolezza circa gli obblighi comunitari sopra citati per la produzione di plasma destinato alla lavorazione industriale rispetto alla produzione di emocomponenti ad uso clinico, come peraltro sanciti all'articolo 1, comma 1, del Decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261¹⁹.

I principali ostacoli al completo adeguamento dell'Italia agli standard europei sono rappresentati dalla sottostima e/o dalla incompleta conoscenza del percorso a vari livelli, oltre che dalle resistenze al cambiamento verso più razionali ed efficienti modelli organizzativi delle strutture trasfusionali, necessariamente richiesto dalla applicazione degli impegnativi e rigorosi requisiti comunitari. Su questi aspetti è indispensabile una forte accelerazione in termini di sensibilizzazione e controllo, oltre alla raccolta formale degli impegni a carico delle

Regioni e Province autonome previsti dall'Accordo Stato-Regioni del 16 dicembre 2010.

I mutati scenari nel consumo di alcuni medicinali plasmaderivati, le nuove esigenze di natura regolatoria (in particolare quelle associate al Master file del plasma), nonché le opportunità offerte dall'imminente revisione legislativa in materia di convenzioni con le aziende farmaceutiche, determinano l'improrogabile necessità di un ripensamento delle strategie regionali e nazionali per la plasmaderivazione, nell'ottica di garantire al Paese un utilizzo razionale e completo della propria risorsa plasma. Ciò al fine di rispondere in maniera più efficace ed economicamente sostenibile ai bisogni delle Regioni e Province autonome e al contempo ridurre o valorizzare l'eccedenza di prodotti finiti e/o di semilavorati derivati dalla continua crescita, in qualità e volumi, del plasma inviato al frazionamento industriale.

Pur nel rispetto degli obiettivi di non frazionabilità e della valenza sovra regionale dell'autosufficienza nazionale, appare evidente che non possono essere rallentati i percorsi di miglioramento e qualificazione avviati dalle Regioni che già hanno proficuamente lavorato e lavorano per conseguire l'adeguamento delle strutture trasfusionali e della materia prima plasma ai requisiti regolatori previsti, entro il termine del 31 dicembre 2014, definito dalle norme vigenti, peraltro fornendo un modello di riferimento e di positivo confronto alle Regioni che presentano maggiori criticità.

Al riguardo, preme evidenziare il rilevantissimo valore aggiunto rappresentato dalla applicazione dei requisiti di cui all'Accordo Stato-Regioni del 16 dicembre 2010 in termini di miglioramento qualitativo complessivo di tutte le attività trasfusionali, che devono in ogni caso essere conformate alle norme di matrice europea indipendentemente dalle esigenze regolatorie inerenti al plasma come materia prima per la lavorazione farmaceutica.

Per le motivazioni sopra esplicitate, risulta necessario ridefinire il sistema di aggregazione fra Regioni per la plasmaderivazione, nell'ottica di costituire nuovi raggruppamenti omogenei con la finalità di conseguire i previsti livelli qualitativi e di perseguire l'economicità della gestione dei medicinali plasmaderivati ottenuti. Risulta quindi necessario determinare le masse critiche ottimali per le future gare di appalto, i criteri di aggregazione, la possibile associazione di Regioni con maggiori difficoltà a Regioni ove i percorsi del settore sono più avanzati, nonché individuare meccanismi per l'allocazione di eventuali eccedenze nazionali di prodotti finiti o semilavorati, con recupero, ove consentito dalla normativa vigente, dei costi di produzione.

¹⁵ AIP-1: Veneto (coordinamento), Abruzzo, Basilicata, P.A. Bolzano, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Toscana, P.A. Trento, Umbria, Valle d'Aosta. AIP-2: Lombardia, Piemonte, Sardegna.

¹⁶ AIP-1: 45%; AIP-2: 31%; restanti Regioni: 24%.

¹⁷ Albumina, Immunoglobuline aspecifiche e.v., Fattore VIII, Fattore IX, Antitrombina, Complesso protrombinico.

¹⁸ Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, Allegato I, Parte

III.

¹⁹ "Il presente decreto si applica alla raccolta e al controllo del sangue umano e dei suoi componenti, a qualunque uso siano destinati, nonche' alla loro lavorazione, conservazione, distribuzione e assegnazione, qualora siano destinati alla trasfusione, fatto salvo quanto previsto dall'articolo 26, comma 1". Appare evidente che se il sangue ed i suoi componenti sono destinati ad un utilizzo farmaceutico si applicano anche i requisiti di pertinenza previsti dalle norme europee sul farmaco, con particolare riferimento al Master file del plasma.

6. Conclusioni

I risultati del quadriennio 2008-2011 e le previsioni per il 2012 dimostrano che la programmazione annuale per l'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti ha progressivamente consentito di stabilire un efficace sistema di relazioni operative all'interno della rete trasfusionale nazionale, con la precipua finalita' di perseguire in tutti gli ambiti regionali l'equilibrio ottimale fra produzione di componenti del sangue e fabbisogni trasfusionali, sotto il profilo quantitativo e qualitativo, anche per quanto attiene all'appropriatezza dei consumi e della gestione delle scorte, nonche' alla qualita' e sicurezza dei prodotti.

La progressiva maturazione e integrazione delle suddette relazioni operative ha dato prova di fornire importanti strumenti per delineare, di anno in anno, un quadro sempre piu' chiaro e utile dei punti di forza e di potenziale o reale debolezza del sistema, nonche' di delinearne le opportunita' e le minacce in modo attuale e prospettico, contribuendo al rafforzamento delle azioni strategiche, mettendo in luce le criticita' e consentendo di implementare interventi correttivi e di miglioramento.

La capacita' del Sistema sangue nazionale di garantire l'autosufficienza per i prodotti labili ad uso trasfusionale e di perseguire l'autosufficienza dei medicinali plasmaderivati si confronta con un costante, seppur modesto, aumento dei consumi determinato, oltre che dal progresso delle tecniche assistenziali e dall'incremento degli interventi terapeutici di alta specialita', dal costante incremento del grado di senescenza della popolazione. A cio' va aggiunto un progressivo indispensabile contenimento delle risorse disponibili, che richiede tempestivi interventi di riqualificazione organizzativa delle reti trasfusionali regionali, primariamente finalizzati al miglioramento continuo ed appropriato della qualita' e sicurezza dei prodotti e delle prestazioni del Sistema.

Il Sistema trasfusionale italiano, dal 16 dicembre 2010, e' chiamato ad affrontare la sfida di adeguare i propri livelli qualitativi alle norme europee di settore. L'autosufficienza, intesa come la capacita' di garantire su tutto il territorio nazionale la costante e pronta disponibilita' quali-quantitativa dei prodotti e servizi trasfusionali necessari per la erogazione dei livelli essenziali di assistenza, fa parte a tutti gli effetti di tale sfida, in termini di sostenibilita', efficienza, efficacia e appropriatezza.

Parte di provvedimento in formato grafico