

# CSL Behring

**Posizione di CSL Behring sul disegno di legge recante**

**“Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021”**

**10<sup>a</sup> Commissione del Senato della Repubblica**

---

## **CSL Behring: azienda leader nel settore dei plasmaderivati**

CSL Behring è un'azienda leader a livello mondiale nel settore delle biotecnologie e degli emoderivati, specializzata nella produzione e commercializzazione di farmaci di derivazione plasmatica destinati al trattamento di pazienti in condizioni critiche e affetti da patologie rare.

L'impegno costante nel portare avanti i valori che caratterizzano l'azienda da oltre cento anni – orientamento al paziente; innovazione; integrità; collaborazione; eccellenza nelle attività – permettono a CSL Behring di essere sempre all'avanguardia nella ricerca e sviluppo di bioterapeutici, avendo come obiettivo finale quello di offrire ai pazienti una adeguata terapia e una migliore qualità della vita.

Con un approccio globale e specialistico, CSL svolge in più di 35 nazioni del mondo le diverse attività del gruppo, con più di 27.000 dipendenti e 1.700 ricercatori dedicati alle attività di ricerca e sviluppo, e avendo all'attivo più di 275 centri di raccolta plasma (distribuiti in Europa e Nord America) e 7 centri di produzione. I prodotti del gruppo vengono commercializzati in più di 100 nazioni e, negli ultimi cinque anni, sono stati investiti in R&S oltre 3,7 miliardi di dollari.

Oggi CSL Behring offre la più ampia gamma di plasmaderivati e terapie ricombinanti di qualità disponibili nel settore, includendo nel proprio portfolio medicinali innovativi per trattare e migliorare la vita di persone affette da patologie rare, gravi e invalidanti come disturbi della coagulazione, immunodeficienze e neuropatie periferiche, malattie autoimmuni, disturbi ereditari ed acquisiti della coagulazione, angioedema ereditario e deficit di alfa-1-antitripsina.

---

Il plasma costituisce la risorsa fondamentale e preziosa per l'ottenimento delle proteine plasmatiche necessarie alla produzione dei farmaci emoderivati, che hanno prevalentemente lo scopo di sostituire componenti mancanti nel sangue.

**I farmaci plasmaderivati rappresentano un'opzione terapeutica essenziale per diverse patologie rare,** spesso genetiche, con un importante carico di malattia, per le quali spesso non sono disponibili altre opzioni terapeutiche.

Per alcune patologie, come nel caso delle immunodeficienze primarie (PID) e secondarie (SID) e della polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP), il ruolo dei farmaci plasmaderivati e in questo caso delle immunoglobuline (Ig) è stato riconosciuto anche dall'OMS<sup>1</sup>, che le ha incluse nell'elenco dei farmaci essenziali in quanto prodotti “salvavita”.

---

<sup>1</sup> Informazioni disponibili online al seguente [link](#)

## Il Piano Sangue italiano

In base alla Legge 219/2005, in Italia la strategia di raccolta del plasma è caratterizzata dall'esistenza di un Piano autosufficienza (c.d. "Piano Sangue"), che intende perseguire una autonomia degli approvvigionamenti caratterizzando il sistema su una logica solidale con donazioni non remunerate (il donatore ha diritto a 24 ore di riposo pagate dal datore di lavoro), basato sulla raccolta della materia prima da parte delle strutture trasfusionali pubbliche. Il processo cosiddetto di "conto lavorazione plasma", fa sì che la materia prima raccolta venga poi "lavorata" dall'azienda incaricata e restituita alle strutture pubbliche nelle varie specialità di plasmaderivati (c.d. plasmaderivati di produzione regionale).

Tuttavia, **il Piano Sangue non riesce attualmente a coprire il fabbisogno nazionale di plasmaderivati**, ad esempio per le Immunoglobuline si è coperto circa l'80% della domanda del SSN<sup>2</sup> nel 2020, rendendo necessario, per colmare la restante domanda, un approvvigionamento di prodotti commerciali tramite accordi/gare con le industrie del farmaco. I prodotti di origine commerciale hanno però costi molto elevati e sono soggetti a logiche competitive e commerciali a livello internazionale tra differenti Paesi.

### La complicata – ma necessaria - sostenibilità nel rapporto tra domanda e offerta di plasma

Considerato il cruciale apporto clinico dei medicinali a livello globale, **il plasma viene oggi quindi riconosciuto come una materia prima strategica**. Il prezioso utilizzo dei plasmaderivati in termini medici fa sì che vi sia una crescente richiesta di prodotti a livello globale e nazionale. Tuttavia, il punto di contatto tra le curve di domanda e offerta ha trovato negli anni un difficile e precario equilibrio.

A riprova di ciò, il Documento di indirizzo AIFA e CNS sull'uso delle immunoglobuline umane, recentemente pubblicato<sup>3</sup>, riporta che la domanda totale di Ig ha registrato negli ultimi anni un continuo incremento, pari circa al +7% nell'anno 2020, rispetto all'anno precedente. Nel dettaglio, la domanda della formulazione endovenosa è cresciuta di circa il 2% nell'ultimo anno mentre la sottocutanea ha registrato un incremento del 25% circa.

L'elevata domanda di medicinali plasmaderivati, che è destinata a crescere ancora nel prossimo futuro, si scontra inevitabilmente con le difficoltà di raccolta di plasma che i centri di raccolta hanno riscontrato in questi anni. In particolare, la pandemia da Covid-19 ha decisamente aggravato il sistema di raccolta di plasma: ormai dal 2020, con la necessaria adozione delle varie misure restrittive per contenere l'ondata dei contagi, si registra complessivamente una riduzione nel numero di donazioni e quindi nella conseguente offerta di prodotti.

Come dimostrato dai recenti dati diffusi dal Centro Nazionale Sangue, anche tenendo conto di come la raccolta di plasma nel 2021 sia fisiologicamente tornata a crescere lievemente rispetto ai dati del 2020 (+2%)<sup>4</sup>, in cui si era registrato invece una considerevole flessione, va altresì segnalato come in alcune regioni italiane la raccolta di prodotto desti ancora preoccupanti segni di ritardo.

Inoltre, i dati di inizio 2022 non sono incoraggianti: le più recenti stime che risalgono a gennaio 2022 evidenziano come, aggregando i dati regionali, in Italia si registri una riduzione del 10,7% della raccolta rispetto all'anno precedente<sup>5</sup>. I dati sono ancora più preoccupanti se confrontati con la raccolta del gennaio del 2019: 57.603 chili raccolti nel 2022 contro i 69.951 dell'anno che ha preceduto la pandemia.

**La carenza di prodotto nazionale rende quindi inevitabile un ricorso, sempre più frequente, al canale commerciale estero**. Anche in questo campo, però, bisogna tener conto di nuove ed elevate difficoltà sistemiche: negli USA, dove vige un sistema remunerato per i donatori di plasma e ove si raccoglie la grande maggioranza di plasma utilizzato per produrre le terapie diffuse in tutto il mondo e che, come nel caso italiano, suppliscono alla carenza delle donazioni, i costi di raccolta hanno registrato un aumento del 15% nell'ultimo quinquennio e i rimborsi per i donatori sono aumentati di circa il 30% (superiore al 50% per i nuovi donatori)

---

<sup>2</sup> Dati disponibili online al seguente [link](#)

<sup>3</sup> Documento disponibile online al seguente [link](#)

<sup>4</sup> Dati disponibili online al seguente [link](#)

<sup>5</sup> Dati disponibili al seguente [link](#)

da quando è iniziata la pandemia. Inoltre, per soddisfare la più ampia richiesta di immunoglobuline, è necessario un continuo incremento dei centri di raccolta, che richiedono un investimento tra 1,3 e 3 milioni di dollari e circa tre anni per operare a pieno regime.

**La carenza di plasma può determinare un grave rischio per i pazienti per ciò che concerne alle cure e sta già avendo al giorno d'oggi i primi effetti sulla disponibilità di medicinali, soprattutto a base di immunoglobuline, come dimostrano i dati AIFA<sup>6</sup>.**

Il tema è stato anche affrontato a livello istituzionale. A novembre 2020 si è insediato il Gruppo di lavoro sulle immunoglobuline, partecipato da rappresentanti del Ministero della Salute, AIFA, Centro Nazionale Sangue, Regioni e Farmindustria, che ha l'obiettivo di individuare linee di intervento per far fronte alla grave crisi di carenza di plasma e garantire ai pazienti la disponibilità dei farmaci e continuità terapeutica.

### **Tempi e costi di produzione**

Diversamente da altre tipologie di medicinali, il settore dei plasmaderivati è caratterizzato da peculiari costi e tempistiche di produzione.

Il processo di produzione è, infatti, molto lungo in quanto richiede numerosi e complessi passaggi per garantire che i prodotti plasmaderivati siano sicuri ed efficaci: **dalla donazione del plasma alla disponibilità del farmaco per il trattamento dei pazienti trascorrono approssimativamente 7-12 mesi.**

In particolare, una volta donato, il plasma viene conservato per circa 60 giorni e sottoposto a tutti i necessari screening per assicurarsi che sia idoneo. Dopodiché, si avviano i processi di frazionamento (ossia una serie di processi chimici e meccanici per separare le proteine plasmatiche dell'albumina, delle immunoglobuline, dei 18 fattori della coagulazione, ecc.), di purificazione (durante il quale le proteine sono ulteriormente isolate e purificate, fino alla formulazione del prodotto finale) e, infine, di riempimento aseptico (fase di filling per cui il prodotto è trasferito nel confezionamento primario), per poi giungere al confezionamento secondario e alla distribuzione del prodotto finito.

L'elevata tempistica, connotata da processi produttivi specifici caratterizzati da un articolato iter per la garanzia dello standard di qualità sulla materia prima e sui prodotti finiti, viene inoltre accompagnata da oneri economici rilevanti.

### **La revisione del pay-back per una necessaria considerazione delle specificità del settore**

Il disegno di legge in esame interviene sul sistema di produzione dei medicinali emoderivati da plasma italiano (Articolo 17) pertanto si ritiene opportuno in questa sede evidenziare che **l'impianto normativo vigente in Italia non tiene in dovuta considerazione le peculiarità e specificità del settore dei plasmaderivati nel calcolo del ripiano della spesa farmaceutica.**

In Italia con la Legge 145/2018 (Legge di Bilancio 2019) è stato adottato un nuovo sistema di calcolo del pay-back farmaceutico per acquisti diretti. In base a tale sistema, le aziende ripianano il superamento del 50% del tetto di spesa farmaceutica (6,69% la quota per acquisti diretti, con la nuova Legge di Bilancio aumentata al 7,85%) in proporzione alla rispettiva quota di mercato, determinata sul fatturato di ciascuna azienda titolare di AIC, calcolato, quanto agli acquisti diretti dei farmaci, sul fatturato di ciascuna azienda relativo alla vendita di medicinali di fascia A e H.

Tale meccanismo, pur prevedendo l'esclusione dal ripiano di alcune classi di medicinali, equipara i farmaci plasmaderivati a tutte le altre categorie di prodotti senza tenere in considerazione le specificità del settore. Infatti, come anche dimostrato nei paragrafi precedenti, la produzione dei plasmaderivati è soggetta a fattori e dinamiche molto diverse che rendono il settore del plasma non assimilabile ad altri rami di produzione farmaceutica.

---

<sup>6</sup> Dati disponibili al seguente [link](#)

In sintesi:

- **il plasma è una risorsa scarsa** perché disponibile in quantità limitate e variabili nel tempo, criticamente esposta a fluttuazioni sistemiche della curva dell'offerta (donazioni);
- sono necessarie circa 130 donazioni di plasma per ottenere Ig sufficienti per trattare un paziente con PID per un anno;
- non esistono alternative terapeutiche né equivalenti per **la maggior parte dei plasmaderivati**, che spesso sono dei **farmaci salvavita**;
- la raccolta del plasma è sottoposta ad una normativa di controllo della qualità in continua evoluzione, con **costi regolatori molto elevati**;
- la spesa per la raccolta del plasma e il rispetto della specificità della normativa determinano **costi di produzione molto elevati**.

L'impianto normativa applica inoltre una ulteriore iniqua distinzione tra classi di plasmaderivati di produzione regionale e di origine commerciale: solo i primi esentati dal ripiano della spesa farmaceutica (ai sensi dell'articolo 15, comma 5, del DL 95/2012). Tuttavia, tale impostazione manifesta evidenti criticità e incongruenze. Infatti, l'azienda titolare di AIC, essendo obbligata a fornire il farmaco salvavita per garantire la continuità terapeutica, non detiene un reale controllo sull'acquisto e vendita del farmaco, che è destinato unicamente a supplire alla carenza di plasmaderivati di origine regionale.

Seppur considerando positivamente l'attenzione delle istituzioni verso il tema della carenza di plasma, come dimostrato ad esempio dall'istituzione del gruppo di lavoro sulle immunoglobuline, alla luce delle evidenti difficoltà presenti e future per garantire al settore una piena sostenibilità e quindi una piena continuità delle cure a chi ne ha bisogno, si auspica un intervento del Legislatore in materia di ripiano della spesa farmaceutica.

Infatti, con l'obiettivo di strutturare al meglio una efficace strategia per dare sostenibilità al sistema, il Legislatore dovrebbe prendere in considerazione l'opzione di escludere i farmaci plasmaderivati dal pay-back per il ripiano della spesa farmaceutica. Tale approccio, che favorirebbe anche una maggiore collaborazione con le aziende del settore, consentirebbe al Paese di garantire più facilmente una continuità terapeutica e accesso alle cure ai pazienti, al contempo perseguendo con decisione la strada dell'autonomia tracciata dal Piano Sangue.

### **Proposta normativa**

Le misure di contenimento della spesa farmaceutica rischiano di rendere ancor meno attrattiva l'Italia come destinazione finale per i farmaci plasmaderivati, mettendo a rischio l'accesso a cure salvavita. La dipendenza dalle donazioni rende questo settore unico nel suo genere, perché esposto a fattori imprevedibili e fluttuanti che ne possono ostacolare la produzione (es. pandemia) e, per tali motivi, occorrono misure incentivanti.

Di seguito si propone una modifica normativa all'articolo 17 del disegno di legge Concorrenza:

#### **AS. 2469**

##### **Articolo 17**

##### **Emendamento**

*(Disposizioni in materia di ripiano della spesa farmaceutica per i farmaci plasmaderivati)*

All'articolo 17, dopo il comma 1, aggiungere i seguenti:

2. All'articolo 1 della legge 30 dicembre 2018, n. 145, sono apportate le seguenti modificazioni:

a) al comma 577 dopo le parole "(ATC J07)" inserire le seguenti: ", i codici AIC relativi ai farmaci plasmaderivati";

b) al comma 578 dopo le parole "(ATC J07)," inserire le seguenti: "dei codici AIC relativi ai farmaci plasmaderivati,".

3. Agli oneri di cui al comma 2, pari a 40 milioni di euro annui, si provvede mediante corrispondente riduzione del Fondo di cui all'articolo 1, comma 200, della legge 23 dicembre 2014, n. 190.