

L'uso internazionale dei plasmaderivati

Fabrizio Fabbrizzi, Gruppo Emoderivati Farindustria

Napoli, 13 settembre 2019



FARMINDUSTRIA

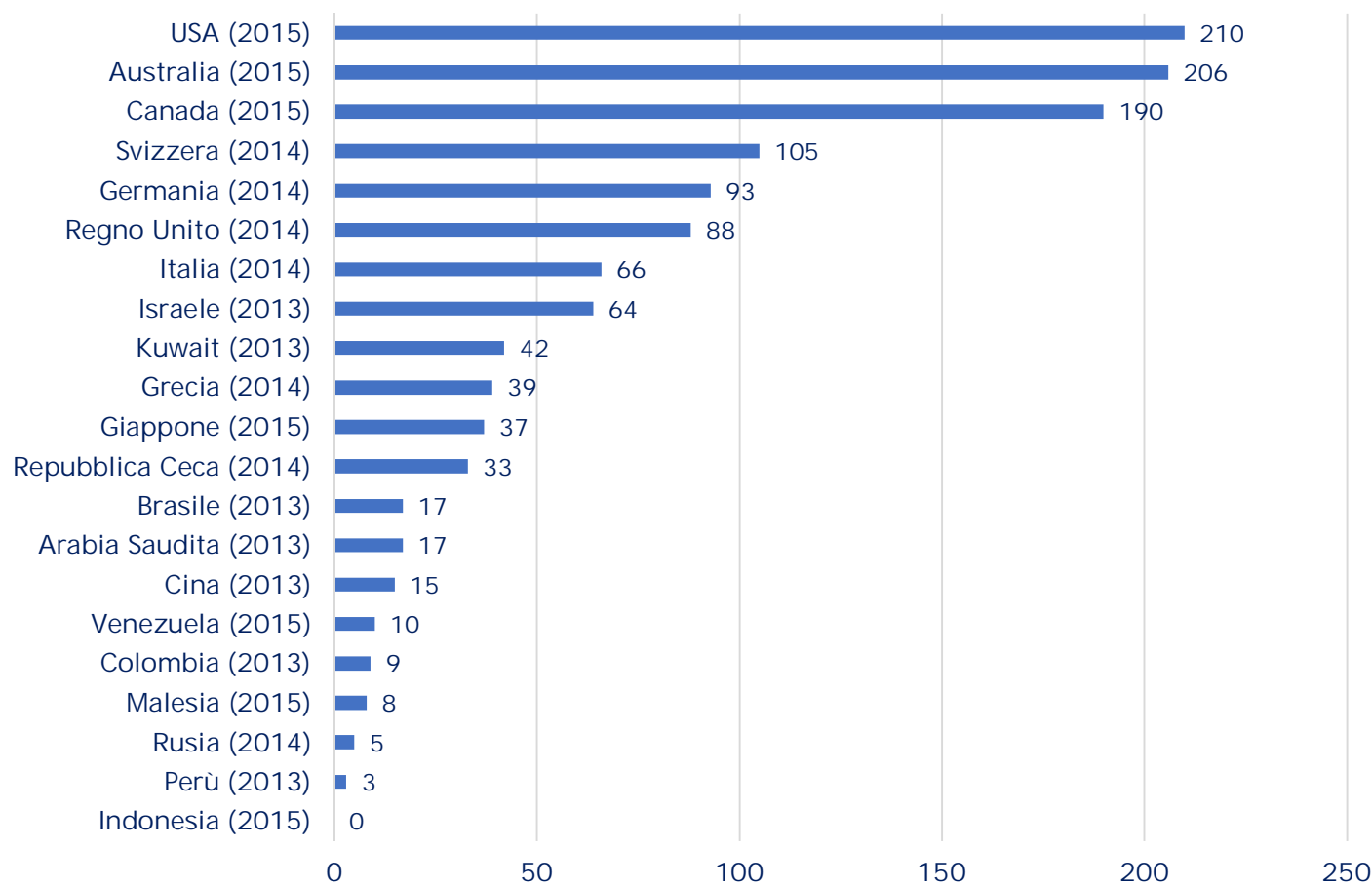
Consumo di immunoglobuline (endovena e sottocute)

- in quantità
- per patologia
- criticità



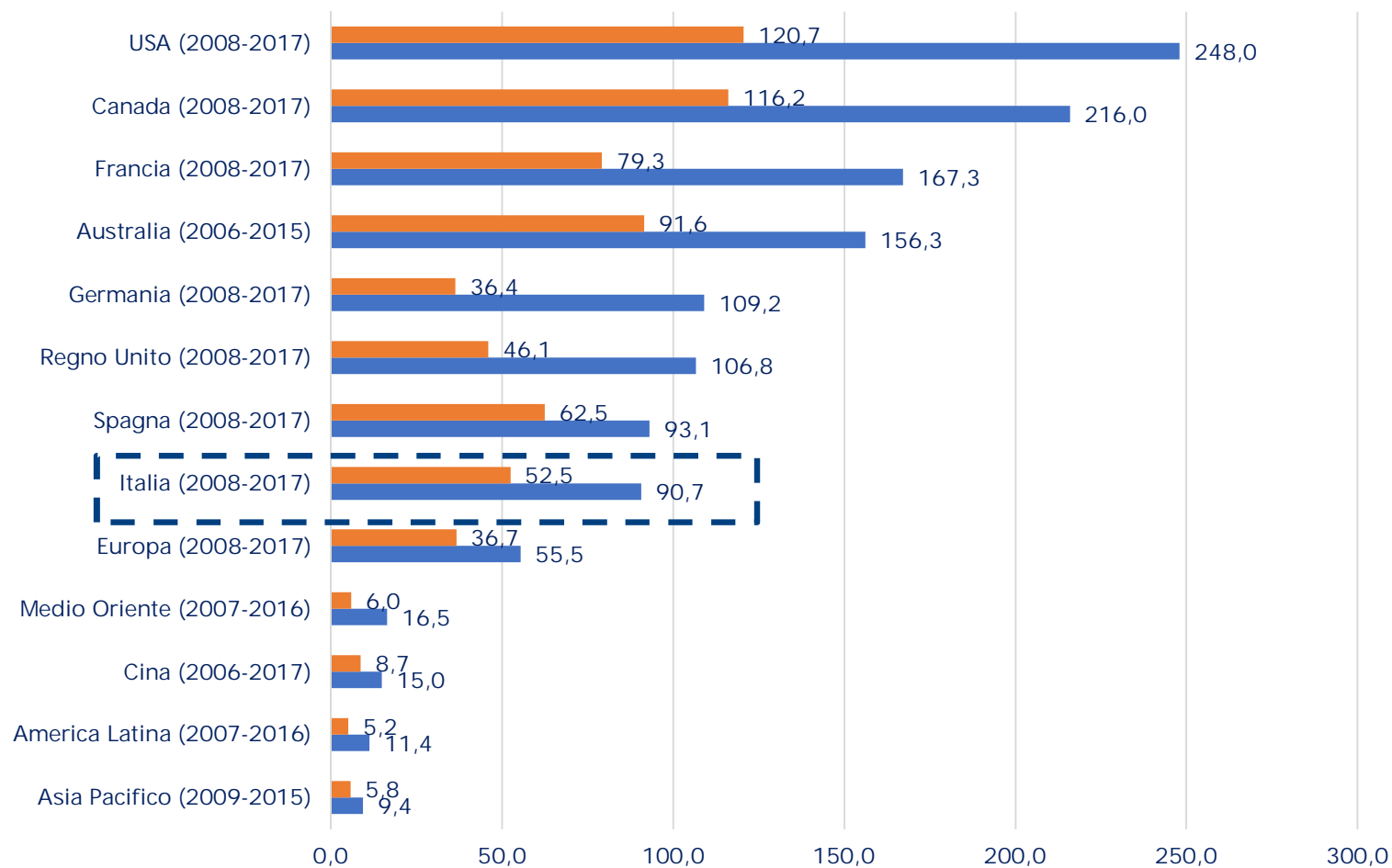
Consumo di immunoglobuline (endovena e sottocute)

Consumo pro-capite in Paesi selezionati (grammi per 1000 abitanti)



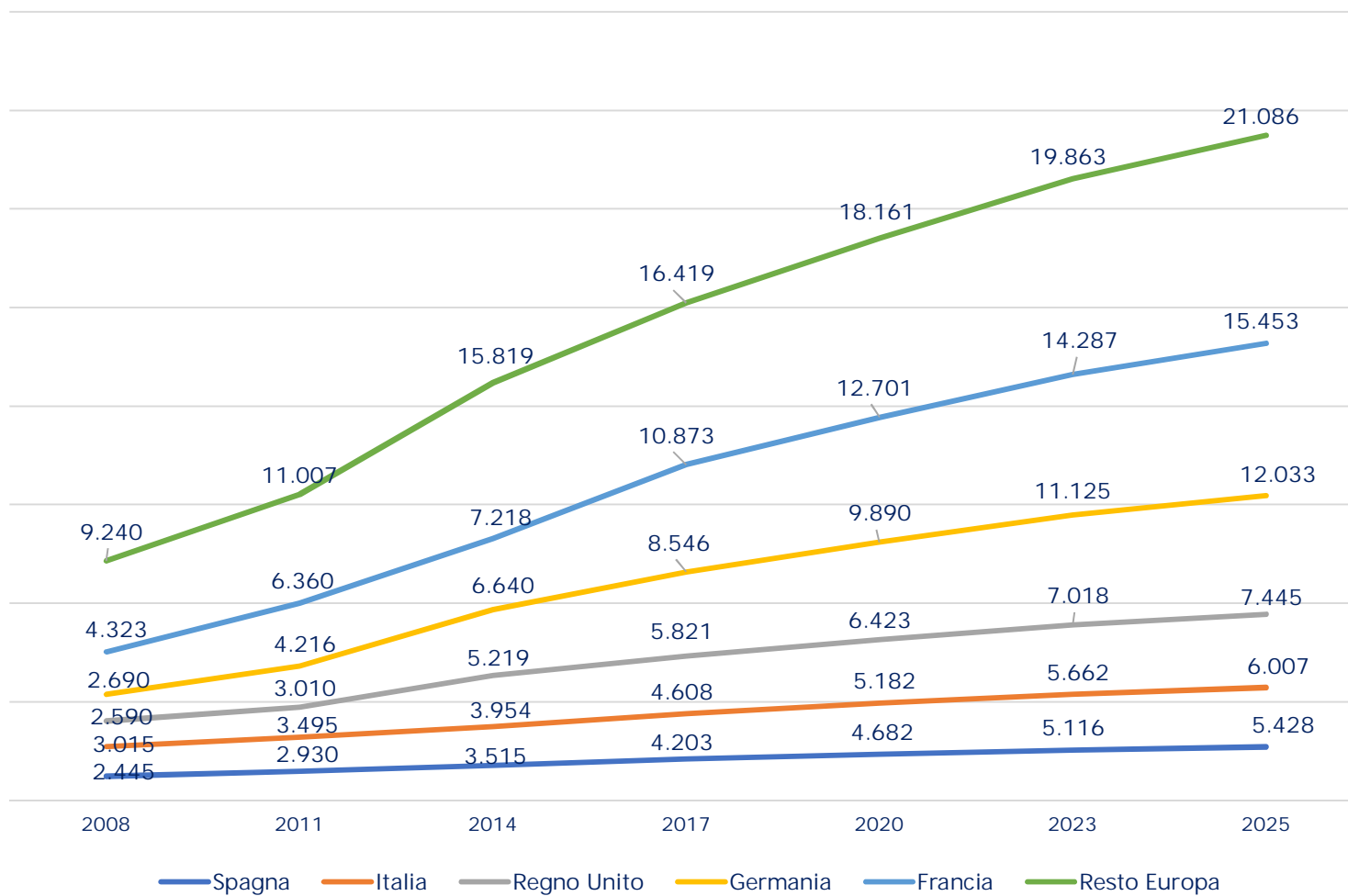
Consumo di immunoglobuline sottocutanee

Consumo pro-capite in Paesi/Regioni selezionati (grammi per 1000 abitanti)



Consumo di immunoglobuline in Europa

Totale Europa 2025: 67.368 kg



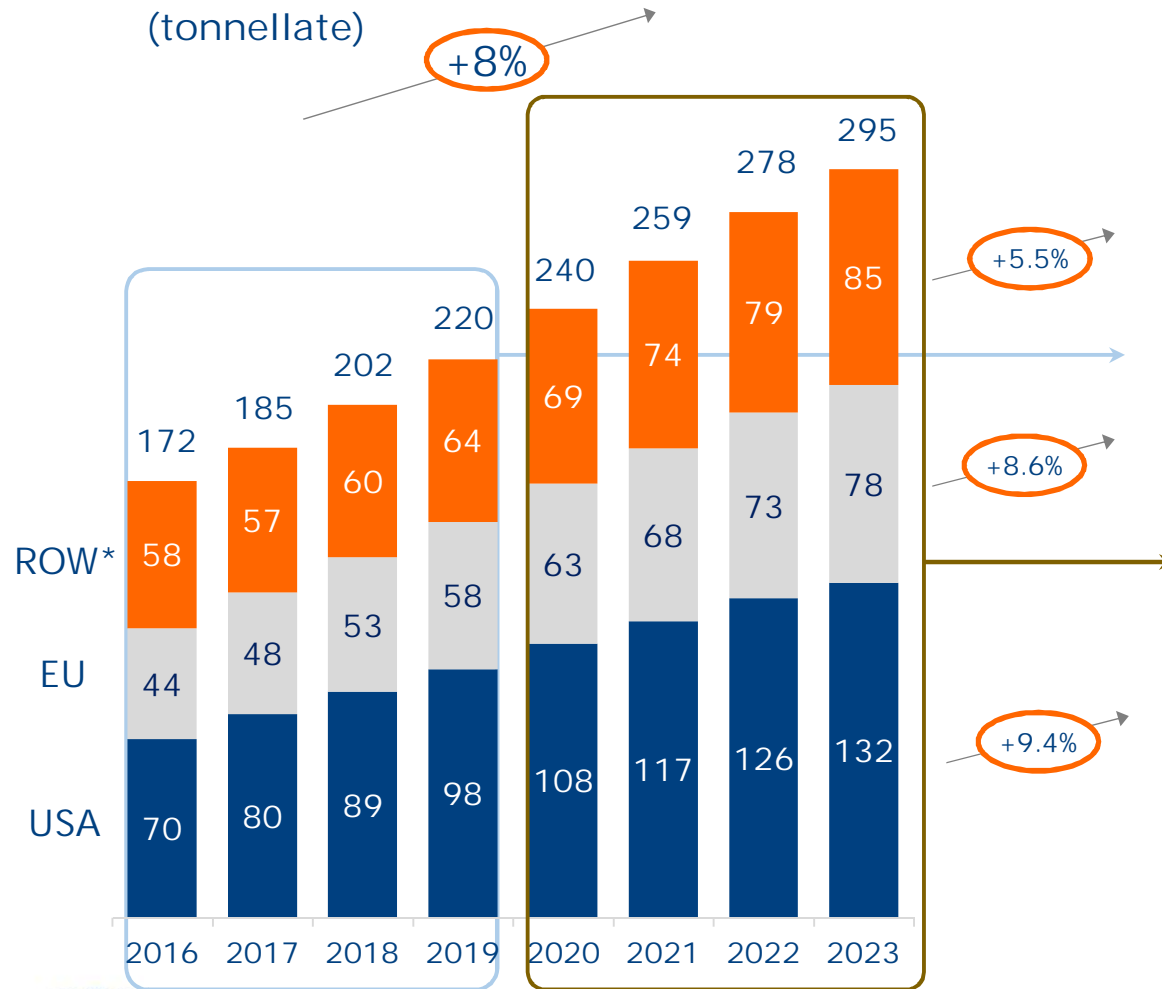
Fabbisogno globale stimato di immunoglobuline

Consumo in crescita nelle diverse aree geografiche ma con velocità diverse

Proiezioni del consumo mondiale di IG (segmentazione geografica)

(tonnellate)

 CAGR '16-'23



Considerazioni chiave

Sulla base dei dati consolidati e per una forte richiesta medica, si attende che la domanda globale continui a crescere

Possibilità che la disponibilità globale delle IG non riesca a soddisfare la domanda anche in Paesi ad alto reddito

Consumo di immunoglobuline, disponibilità di plasma

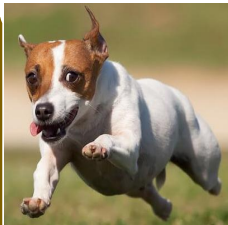
CONSUMO
IG



+ 7-9%

Incremento dell'uso in neurologia; aumento globale dell'uso nelle immunodeficienze (miglior diagnosi e trattamento); aumento delle indicazioni emergenti (Immunodeficienze secondarie, GBS indotta da patogeni emergenti o da immunoterapie...)
Economie in sviluppo possono investire di più nella sanità
Dosaggi di immunoglobuline più elevati

DISPONIBILITA'
DI PLASMA



Ipotesi
>10%

Incremento del plasma raccolto negli USA (10%), mentre il plasma raccolto negli USA e Unione Europa (pari a circa il 15% del plasma totale) in diminuzione (- 5-10%)
Per soddisfare la domanda, il plasma raccolto negli USA dovrebbe aumentare (>10%)
Commento: la domanda è destinata a rimanere più alta della produzione

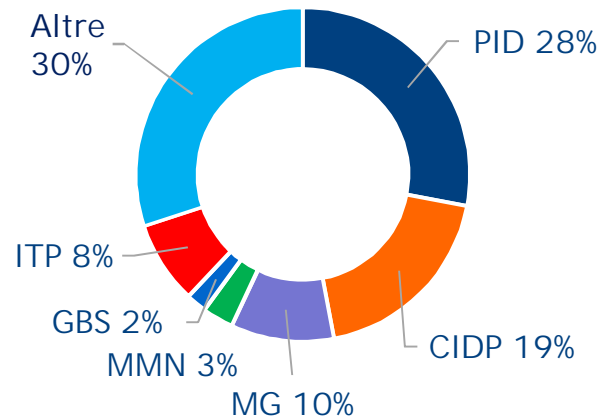
DISPONIBILITA'
DEL
PRODOTTO

La prospettiva di problemi di disponibilità del prodotto è ora un "fatto pubblico" (PPTA, Organizzazioni di pazienti, dichiarazioni di "carezza", comunicati stampa...)

Numerose pubblicazioni sono state elaborate nel 2019 in USA (LEMs, Massachusetts General Hospital, Cincinnati Hospital, FDA announcement)

Uso terapeutico attuale delle immunoglobuline e prospettive

Uso per malattia nelle aree sviluppate (2018)



Legenda

MG: miastenia grave (acuta e cronica)

ITP: trombocitopenia immunitaria primaria

MMN: neuropatia motoria multifocale

PID: immunodeficienze primitive

GBS: Guillain Barrè

CIDP: polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica

Altre: includono immunodeficienze secondarie, trattamento basato sull'evidenza / off-label

Prospettive

- In crescita l'uso per CIDP, PID e trattamenti basati sull'evidenza/off-label
- In diminuzione l'uso per ITP grazie alla disponibilità di trattamenti alternativi
- Crescente interesse per le immunodeficienze secondarie (dovute a trattamenti immunosoppressivi, oncologici, trapianto di midollo osseo, ...)

Economie emergenti (basso reddito)

- Immunoglobuline sono utilizzate principalmente nelle PID ed in condizioni acute
- Consapevolezza medica, tasso di diagnosi, copertura sanitaria ancora insufficiente (in fase di sviluppo)
- Immunoglobuline sottocutanee usate in una percentuale bassa



FARMINDUSTRIA

Fonte: Marketing Research Bureau, Barclays, Equita, Keplercheuvreux, elaborazioni interne

Le novità in neurologia

- Criteri diagnostici e studi molecolari consentono di identificare la CIDP (e altre) in modo più preciso, portando anche a una migliore caratterizzazione della malattia e ad un trattamento specifico pertinente
- L'efficacia e la sicurezza dei diversi dosaggi di IVIG sono state discusse e sono in fase di studio (es. studio di Panzyga in cui si valutano dosi diverse (2,0 g/kg, 1,0 g/Kg, 0,5 g/Kg))
 - Dosaggi più bassi potrebbero essere utili riducendo gli eventi avversi
 - Dosaggi più alti potrebbero essere utili per i non-responder
- Continuano gli studi su SCIG nel CIDP (tecnica push manuale in CIDP, QoL a lungo termine e soddisfazione del trattamento, ecc...)
- GBS: IGOS task force su nuovi virus (ad esempio Zika)
- GBS: aumento dei casi di GBS indotti da immunoterapie (in monitoraggio)



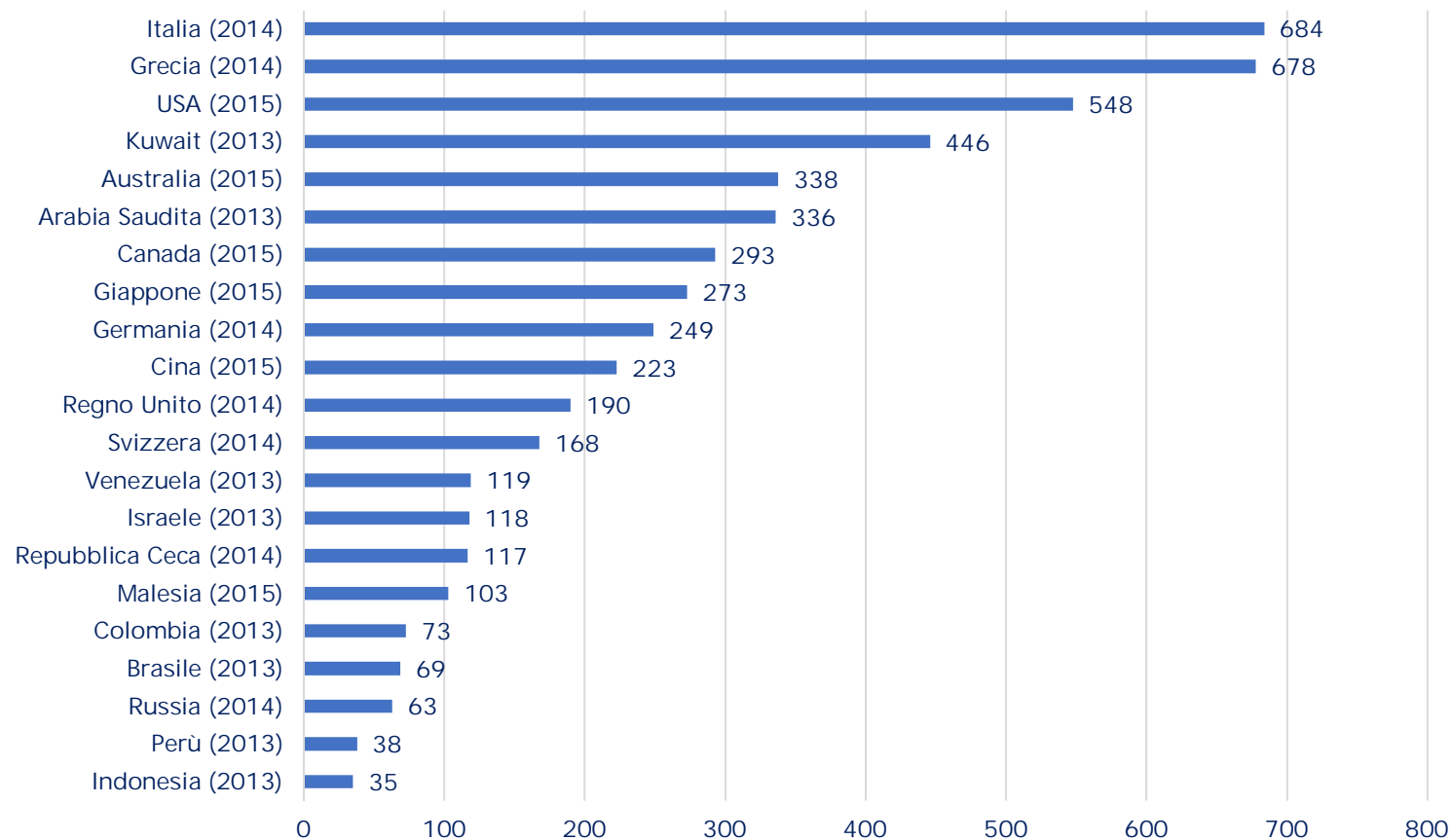
Le novità in neurologia

- Continuano gli studi su trattamenti nuovi/alternativi con entusiasmo/ aspettative generali
- Molecole anti-CD20 in prova
- Manipolazione delle cellule T per CIDP come nuovi approcci terapeutici
- Sebbene alcuni risultati siano promettenti, l'immunoglobulina endovena è ancora la scelta terapeutica per le neuropatie periferiche autoimmuni (GBS, CIDP, MMN, ecc...)
- Spazio potenziale per l'uso di immunoglobulina endovena oltre agli attuali trattamenti basati sull'evidenza (es. neuropatia periferica indotta da chemioterapia)



Consumo medio di albumina nel mondo

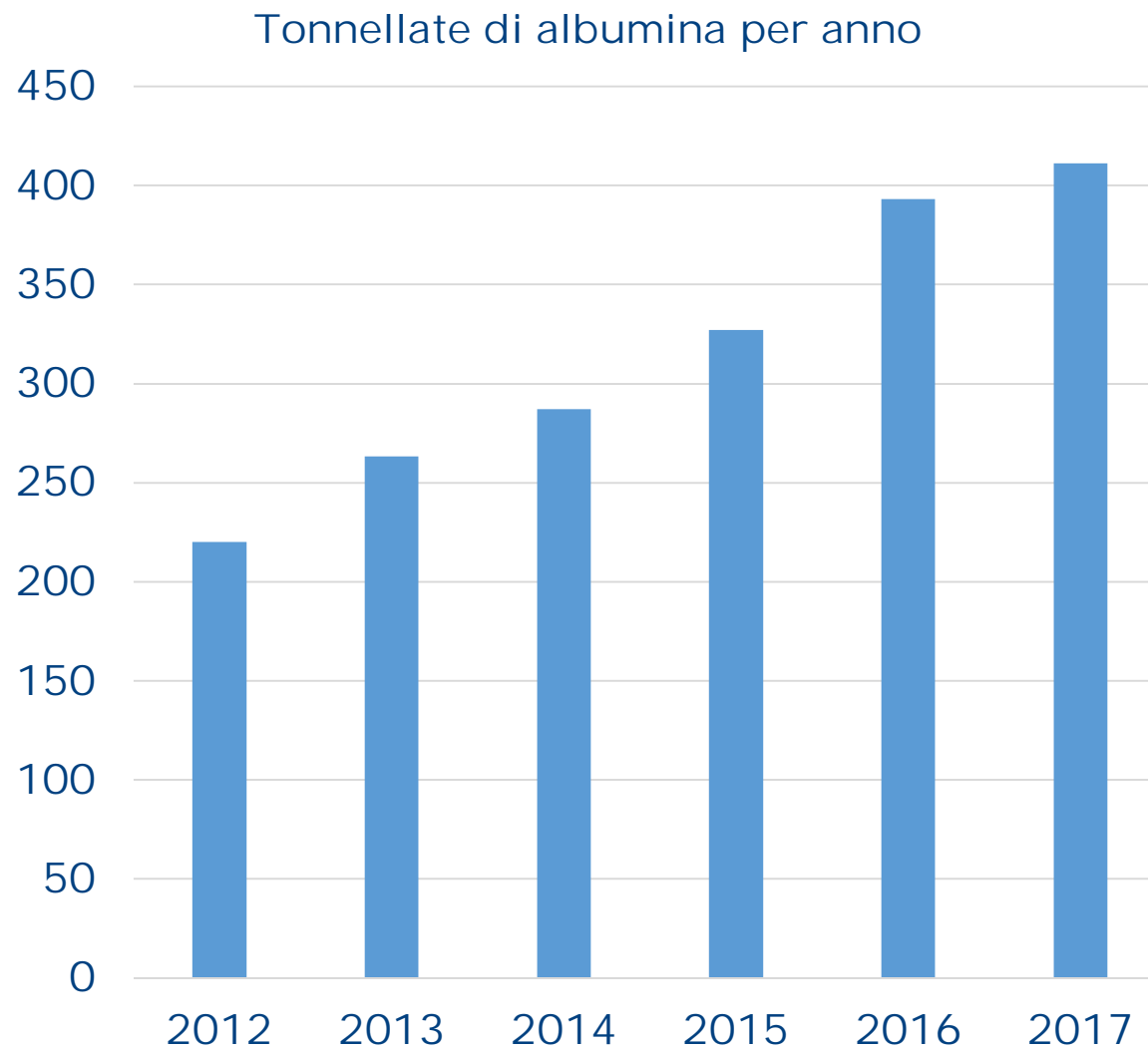
Consumo medio di albumina per Paesi selezionati (Kg per milione di abitanti)



Un consumo rimasto tendenzialmente stabile tra il 2013 e il 2017 per Paesi come Italia e Francia, ma ha subito un aumento per USA, Taiwan, Germania, Iran e Cina (quasi raddoppiato dal 2012 al 2017)

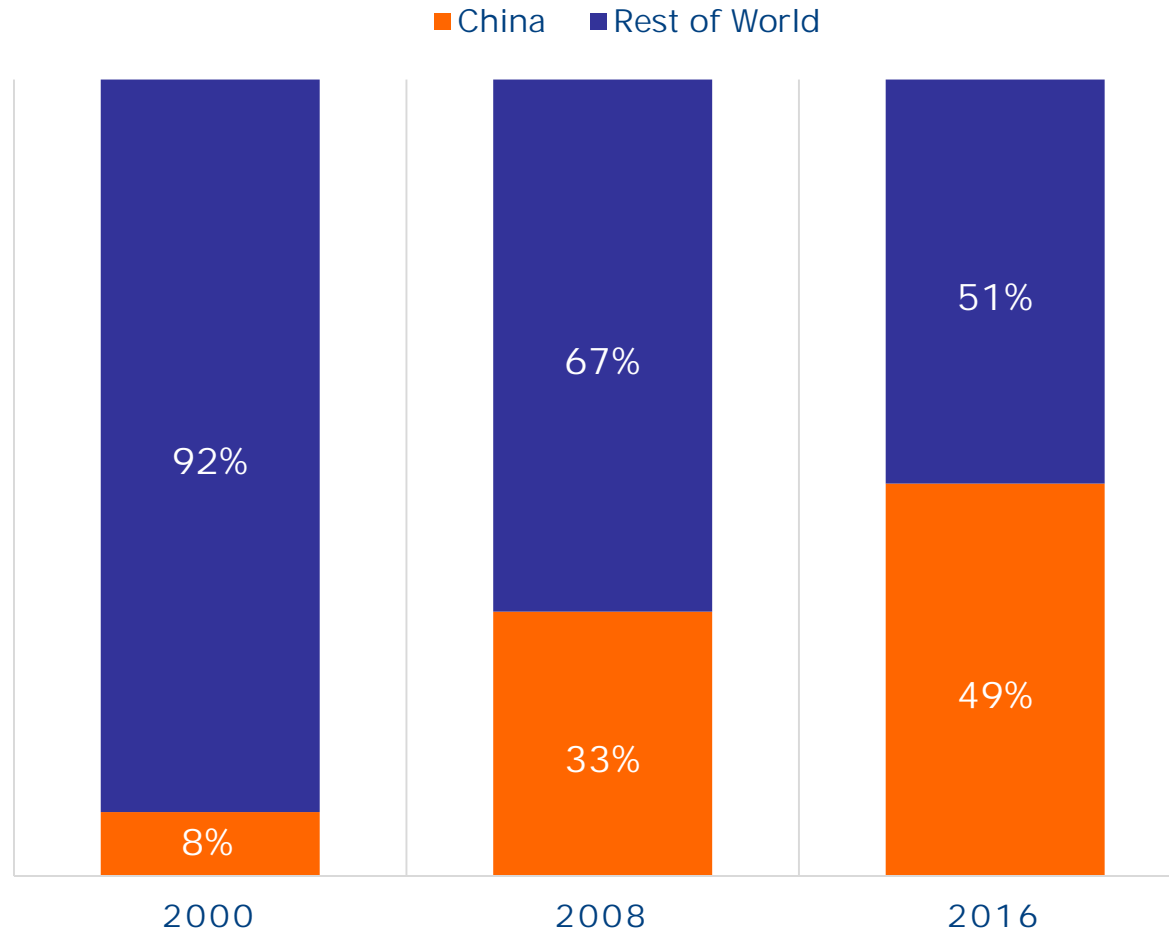


Trend del consumo di albumina in Cina



Focus: il crescente uso di albumina in Cina

Consumo di albumina in Cina (% su vendite mondiali)



L'albumina

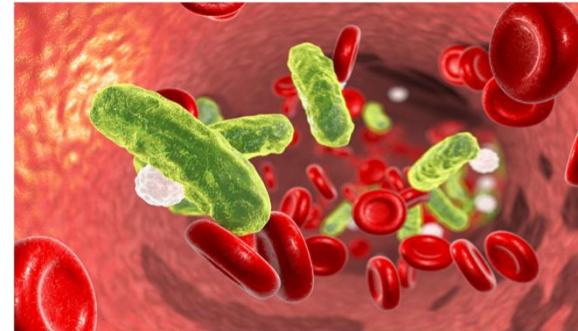
L'albumina possiede proprietà oncotiche e non oncotiche alla base del suo effetto terapeutico, dimostrato da un numero crescente di evidenze cliniche.

Di seguito alcuni dei principali usi terapeutici dell'albumina:

Cardiochirurgia



Sepsi grave e shock settico



Cirrosi epatica e
sue complicanze



Albumina e cirrosi epatica

- L'infiammazione sistemica e lo stress ossidativo sono eventi cruciali nella fisiopatologia della scompenso della malattia epatica.
- Il trattamento a lungo termine con albumina previene lo sviluppo di ascite refrattaria e di altre complicanze e migliora la sopravvivenza nei pazienti con ascite reattiva e in quelli con ascite refrattaria.
- L'albumina è in grado di esercitare un'azione antiossidante e antinfiammatoria nella cirrosi scompensata.
- La dose di albumina che deve essere somministrata dovrebbe essere abbastanza grande da normalizzare quasi la concentrazione di albumina plasmatica.



Conclusioni

L'evidenza preclinica e clinica sottolinea l'importanza fisiologica dell'albumina e dei suoi benefici come espansore del plasma e come farmaco con un ruolo rilevante nelle patologie associate all'infiammazione/disfunzione dell'endotelio come alcune complicanze della cirrosi epatica, ustioni, sepsi e chirurgia cardiaca.

Molti degli effetti dell'albumina sono dose dipendenti.

L'ipoalbuminemia è associata a prognosi peggiori.

In condizioni critiche (sepsi, cirrosi) l'albumina circolante ha subito modificazioni molecolari con perdita delle sue funzioni non oncotiche.



Un trend in aumento dell'uso clinico di immunoglobuline e albumina

Immunoglobuline

- Miglioramento delle diagnosi e degli schemi di trattamento
- Uso di dosi più elevate
- Mancanza di farmaci alternativi con indice terapeutico accettabile

Albumina

- Nuove evidenze cliniche e precliniche della sua efficacia in situazioni cliniche critiche e non critiche
- Dosi insufficienti sono associate a risultati terapeutici non ottimali
- Problemi con i colloidali sintetici (destrani, gelatine, amidi)
- Problemi con i cristalloidi se usati da soli quando servono grandi quantità di liquidi

