



RAPPORTI ISTISAN 20|14

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2018

F. Abbonizio, R. Arcieri,
Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)
e A. Giampaolo



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite.
Rapporto 2018**

Francesca Abbonizio (a),
Romano Arcieri (b),
Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)
e Adele Giampaolo (a)

*(a) Dipartimento Oncologia e Medicina Molecolare
(b) Servizio tecnico scientifico Grant Office e Trasferimento Tecnologico*

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**Rapporti ISTISAN
20/14**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2018.

Francesca Abbonizio, Romano Arcieri, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Adele Giampaolo
2020, iii, 53 p. Rapporti ISTISAN 20/14

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite raccoglie i dati relativi al numero e alla distribuzione dei pazienti affetti da malattie emorragiche congenite, con particolare attenzione alla sorveglianza epidemiologica delle complicanze e alla valutazione del quantitativo dei farmaci prescritti per le terapie. I dati del Registro 2018 provengono da 53/54 Centri Emofilia presenti sul territorio nazionale e si riferiscono a un totale di 10.554 soggetti affetti da malattie emorragiche congenite: 4.109 affetti da emofilia A, 882 da emofilia B, 3.245 da malattia di von Willebrand e 2.318 da difetti di altri fattori della coagulazione. Tra i soggetti analizzati, 234 pazienti risultano HIV positivi ma nessun nuovo caso è stato segnalato negli ultimi 30 anni; i pazienti HCV positivi sono in totale 1.510. Per l'anno 2018 sono pervenuti piani terapeutici relativi al 54,2% dei pazienti con emofilia A grave e al 53,2% dei pazienti con emofilia B grave. Sulla base dei piani terapeutici inviati, i pazienti in terapia per anticorpi inibitori correnti durante il 2018 risultano 81, di cui l'85,2% affetto da emofilia A grave. Il Fattore VIII prescritto, calcolato sulla base dei piani terapeutici inviati, è stato di 380.000.000 Unità Internazionali (UI), l'82,6% in forma ricombinante; il Fattore IX prescritto è stato di 39.400.000 UI.

Parole chiave: Centri Emofilia; Coagulopatie; Emofilia; Fattore VIII; Prodotti Plasmaderivati; Fattori della Coagulazione Ricombinanti

Istituto Superiore di Sanità

National Registry of congenital bleeding disorders. Report 2018.

Francesca Abbonizio, Romano Arcieri, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) and Adele Giampaolo
2020, iii, 53 p. Rapporti ISTISAN 20/14 (in Italian)

The National Registry of congenital bleeding disorders collects data on number and distribution of patients with bleeding disorders, with special attention to the epidemiologic surveillance of complications and to the evaluation of needs of drugs necessary to treatment. Data of the Registry 2018 are from 53/54 Italian Hemophilia Centers and refer to 10,554 people with congenital bleeding disorders: 4,109 with Hemophilia A, 882 with Hemophilia B, 3,245 with von Willebrand disease and 2,318 with defects of other coagulation factors. In the analyzed patients, 234 are HIV-positive, but no new case recorded in the last 30 years; HCV-positive patients are 1,510 in total. Collected therapeutic plans referring to the year 2018 were relative to 54.2% of patients with severe hemophilia A and 53.2% of patients with severe Hemophilia B. Based on therapeutic plans, patients recorded with current inhibitors during 2018 are 81: 85.2% with severe Hemophilia A. Factor VIII prescribed for Hemophilia A was 380,000,000 International Units (IU), 82.6% was recombinant FVIII. Factor IX prescribed for Hemophilia B therapy was 39,400,000 IU.

Key words: Haemophilia centres; Bleeding disorders; Haemophilia; Factor VIII; Plasma-derived products; Recombinant clotting factors

Si ringrazia la dott.ssa Hamisa Jane Hassan per i suggerimenti nella stesura del testo e per la revisione critica della discussione.

Si ringraziano Gabriella Pietrangeli e Giampiero Macioce (Dipartimento di Oncologia e Medicina Molecolare) per il contributo alla tenuta del Registro.

Per informazioni su questo documento scrivere a: adele.giampaolo@iss.

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Abbonizio F, Arcieri R, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Giampaolo A. *Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2018*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISTISAN 20/14).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti e Manuela Zazzara*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

Agostini Paola	<i>Ospedale Santa Chiara, Trento</i>
Ambaglio Chiara	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Arbasi Maria Cristina	<i>Ospedale G. da Saliceto, Piacenza</i>
Aru Anna Brigida	<i>Ospedale Pediatrico Microcitemico, Cagliari</i>
Baldacci Erminia	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Barillari Giovanni	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Biasoli Chiara	<i>Ospedale M. Bufalini, Cesena</i>
Bonetti Elisa	<i>Ospedale Donna Bambino, Verona</i>
Borchiellini Alessandra	<i>Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Scienza e della Salute</i>
Caimi Maria Teresa	<i>Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano</i>
Cantori Isabella	<i>Ospedale di Macerata, Macerata</i>
Caremani Alessandra	<i>Ospedale San Donato, Arezzo</i>
Castaman Giancarlo	<i>Azienda Ospedaliero - Universitaria Careggi, Firenze</i>
Cerbone Anna Maria	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Cesaro Simone	<i>Ospedale Donna Bambino, Verona</i>
Coluccia Antonella	<i>Ospedale Veris Delli Ponti, Scorrano - Lecce</i>
Coppola Antonio	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Cristallo Attilio Fabio	<i>Ospedale Santa Chiara, Trento</i>
Cultrera Dorina	<i>Azienda Ospedaliero – Universitaria Policlinico, Catania</i>
Daniele Filomena	<i>Ospedale Civile dell'Annunziata, Cosenza</i>
De Cristofaro Raimondo	<i>Policlinico Agostino Gemelli, Roma</i>
Delios Grazia	<i>Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea</i>
Di Gregorio Patrizia	<i>Ospedale SS. Annunziata, Chieti</i>
Di Minno Giovanni	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Dragani Alfredo	<i>Ospedale Civile dello Spirito Santo, Pescara</i>
Feola Giulio	<i>Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Salerno</i>
Franchini Massimo	<i>Azienda Ospedaliera Carlo Poma, Mantova</i>
Gagliano Fabio	<i>Ospedale dei Bambini G. di Cristina, Palermo</i>
Gandini Giorgio	<i>Ospedale Borgo Roma, Verona</i>
Giordano Paola	<i>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari</i>
Giuffrida Annachiara	<i>Ospedale Borgo Roma, Verona</i>
Iannaccaro Piergiorgio	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Lassandro Giuseppe	<i>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari</i>
Linari Silvia	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Luciani Matteo	<i>Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma</i>
Macchi Silvia	<i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</i>
Mameli Lucia Anna	<i>Ospedale SS Annunziata, Sassari</i>
Mancuso Maria Elisa	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Marchesini Emanuela	<i>Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia</i>
Marietta Marco	<i>Ospedale Policlinico, Modena</i>
Marino Pasquale	<i>Azienda Ospedaliera S. Timoteo, Termoli</i>
Marino Renato	<i>Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>
Molinari Angelo Claudio	<i>Istituto Giannina Gaslini, Genova</i>
Notarangelo Lucia	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>
Oliovecchio Emily	<i>Segreteria AICE</i>
Peyvandi Flora	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Pizzini Attilia Maria	<i>Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia</i>
Pollio Berardino	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</i>
Quintavalle Gabriele	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Radossi Paolo	<i>Ospedale S. Giacomo Apostolo, Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Ricca Irene	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</i>
Rivolta Franca	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>

Rocino Angiola	<i>Ospedale Ascalesi, Napoli</i>
Santagostino Elena	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Santi Roberto	<i>Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio, Alessandria</i>
Santoro Cristina	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Santoro Rita	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Schiavoni Mario	<i>Presidio Ospedaliero I. Veris delli ponti, Scorrano, Lecce</i>
Schiavulli Michele	<i>Ospedale AORN Santobono Pausilipon, Napoli</i>
Serino Maria Luisa	<i>Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara</i>
Siragusa Sergio	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Sottilotta Gianluca	<i>Grande Ospedale Metropolitano, Reggio Calabria</i>
Tagariello Giuseppe	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Tagliaferri Annarita	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Testa Sophie	<i>Azienda Ospedaliera di Cremona, Cremona</i>
Todisco Angela	<i>Ospedale San Giacomo, Monopoli</i>
Tosetto Alberto	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</i>
Valdrè Lelia	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola-Malpighi, Bologna</i>
Vincenzi Daniele	<i>Presidio Ospedaliero Faenza-Lugo, Ravenna</i>
Zanon Ezio	<i>Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, Padova</i>

INDICE

Introduzione	1
Raccolta dei dati	3
Risultati	4
Centri Emofilia e pazienti	4
Infezioni con HIV (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>) e HCV (<i>Hepatitis C Virus</i>)	4
Deceduti.....	5
Trattamento terapeutico domiciliare	5
Pazienti.....	5
Sviluppo di anticorpi inibitori	5
Farmaci prescritti	5
Conclusioni	7
Bibliografia	9
Appendice A	
Dati nazionali del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite	11
Appendice B	
Dati riepilogativi del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, per Regione	19
Appendice C	
Elenco dei Centri Emofilia e delle organizzazioni presenti sul territorio nazionale	39

INTRODUZIONE

Le coagulopatie emorragiche congenite sono un gruppo di malattie rare, causate da carenza quantitativa o qualitativa di uno o più fattori plasmatici coinvolti nella coagulazione del sangue (1, 2).

L'emofilia A, l'emofilia B e la malattia di von Willebrand (vWD) sono i disturbi emorragici congeniti più frequenti. Essi sono caratterizzati dalla carenza di una delle proteine coinvolte nella coagulazione del sangue: il fattore VIII (FVIII) nell'emofilia A, il fattore IX (FIX) nell'emofilia B e il fattore di von Willebrand nella malattia di von Willebrand.

Le carenze degli altri fattori della coagulazione: fibrinogeno, protrombina (FII), fattore V (FV), fattore VII (FVII), fattore X (FX), fattore XI (FXI) e fattore XIII (FXIII) sono molto più rare, con la carenza del FVII che rappresenta circa il 50% del totale di queste patologie. Le manifestazioni cliniche possono essere più o meno importanti e richiedono una terapia sostitutiva con i concentrati specifici, se disponibili, o con plasma virus-inattivato.

I pazienti con emofilia grave hanno spesso sanguinamenti spontanei, con conseguente emartrosi, dolore cronico e compromissione della funzionalità articolare e sono a rischio di emorragie potenzialmente letali (1, 2). I pazienti con emofilia moderata o lieve di solito soffrono di sanguinamento anormale dopo un trauma o un intervento chirurgico.

L'identificazione rapida e affidabile di queste malattie è importante per consentire l'adozione di terapie sostitutive appropriate con infusioni endovenose di prodotti contenenti FVIII o FIX derivati dal plasma o ricombinanti o, in alternativa, plasma umano o concentrato di più fattori (complesso protrombinico) (3, 4). Tali farmaci possono essere somministrati per il trattamento di un evento emorragico (su richiesta) o su base regolare per prevenire episodi emorragici (profilassi). Nella malattia di von Willebrand, nei casi in cui non ci siano controindicazioni, viene utilizzata la desmopressina, analogo sintetico dell'ormone vasopressina, che determina l'incremento transitorio dei livelli plasmatici sia del FVIII coagulante che del fattore di von Willebrand (3, 4).

Al giorno d'oggi, il problema più importante nel trattamento dell'emofilia rimane il rischio, specialmente nei bambini, di sviluppare anticorpi inibitori che neutralizzano il FVIII e FIX infuso, con importanti conseguenze sul controllo delle emorragie, sullo stato articolare, sulla qualità della vita e sui costi per l'assistenza (5, 6). Il trattamento degli inibitori è possibile attraverso diverse strategie terapeutiche: a) l'induzione della tolleranza immunitaria (ITI) con alte dosi giornaliere di fattore carente, per eradicare gli inibitori; b) il trattamento con agenti bypassanti: il complesso protrombinico concentrato attivato (FEIBA[®]) e il fattore VII attivato ricombinante (rFVIIa, NovoSeven[®]) che bypassano il ruolo del complesso FVIIIa – FIXa all'interno della cascata coagulativa; c) l'utilizzo di un anticorpo monoclonale bispecifico (Emicizumab), recentemente autorizzato, che ripristina la funzione emostatica facendo da ponte tra il Fattore IX attivato e il Fattore X (7).

Per la complessità delle patologie e delle possibili complicanze correlate alle terapie, i soggetti con malattie emorragiche congenite necessitano di un'assistenza globale e multispecialistica, assicurata in Italia dai Centri per l'Emofilia (CE). Questi, coordinati dall'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) che sviluppa strategie terapeutiche uniformi, costituiscono una rete assistenziale diffusa su tutto il territorio che assicura ai pazienti un elevato standard di assistenza. A questo si affianca l'attività delle associazioni dei pazienti – FedEmo e Fondazione Paracelso – che, con diverse finalità, promuovono e coordinano attività volte al miglioramento dell'assistenza sociale e clinica dei pazienti affetti da malattie emorragiche.

Da tempo la World Federation of Haemophilia (WFH) suggerisce l'istituzione di specifici registri dedicati alle malattie della coagulazione (8), già implementati in alcuni Paesi (9-12).

In Italia, un sistema di sorveglianza dei pazienti con malattie emorragiche era stato implementato in ISS (Istituto Superiore di Sanità) alla fine degli anni Ottanta, in collaborazione con AICE, allo scopo di rilevare infezioni virali nella popolazione emofilica (13). Nel corso degli anni, l'obiettivo del registro italiano è cambiato e, a partire dal 2006 (14), il Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (RNCC) fornisce annualmente i dati sulla prevalenza delle malattie emorragiche congenite in Italia, sulle complicanze delle terapie e sulla prescrizione dei farmaci utilizzati per il trattamento dei pazienti, in particolare della popolazione emofilica. L'ultimo rapporto pubblicato è relativo all'anno 2017 (Rapporto ISTISAN 19/8) (15), in questo documento sono presentati i dati dell'anno 2018.

RACCOLTA DEI DATI

I dati sui disturbi emorragici congeniti raccolti nell'RNCC sono forniti, su base volontaria, da 54 CE italiani, distribuiti nel nord (49%), nel centro (17%) e nel sud e isole (34%) d'Italia.

I dati demografici, la diagnosi, gli eventi avversi correlati alla terapia e i piani terapeutici per la terapia domiciliare sono inviati tramite web, in modalità protetta, dai database locali dei CE al database AICE, condiviso con l'ISS (flusso indiretto). In caso di mancato invio dei piani terapeutici sul database AICE, essi sono richiesti direttamente ai CE tramite un apposito questionario (flusso diretto).

I dati personali dei pazienti vengono raccolti in conformità con le leggi e gli standard sulla privacy e la qualità delle informazioni raccolte viene verificata attraverso controlli logico-formali.

In rapporto all'entità della carenza del fattore, i pazienti emofilici A e B sono distinti in pazienti affetti da forme gravi (fattore carente <1%), forme moderate (fattore carente = 1-5%) e forme lievi (5% < fattore carente <40%). I pazienti affetti da vWD sono classificati come tipo 3, che rappresenta la forma più grave, tipo 2 e tipo 1. I pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione sono raggruppati in base al fattore della coagulazione alterato; inoltre sono registrati anche dati relativi alle portatrici di emofilia A e B.

Il quantitativo di FVIII e FIX prescritto a livello nazionale è calcolato sulla base dei piani terapeutici redatti per la terapia domiciliare dai responsabili dei CE ad ogni paziente. Nei piani terapeutici, obbligatori per legge, sono riportati la diagnosi di coagulopatia, il periodo di copertura del trattamento, il farmaco prescritto, la ditta produttrice, la posologia e il totale delle Unità Internazionali (UI) assegnate durante l'anno. La stima del quantitativo prescritto di farmaci è calcolata per singolo paziente, su base annua e in relazione al regime di trattamento (profilassi, a domanda, immunotolleranza), senza tenere conto dei prodotti dispensati in regime di ricovero o ambulatorialmente.

I prodotti che soddisfano la classificazione proposta da Mahlangu (16-17) sono stati considerati prodotti ricombinanti a emivita prolungata (EHL). Nel 2018 i prodotti a emivita prolungata disponibili in Italia erano FVIII e FIX ricombinanti fusi in una porzione Fc di immunoglobuline umane (rFVIII - Fc, Elocta[®] e rFIX - Fc, Alprolix[®]), FVIII ricombinante a singola catena (rFVIII-SingleChain, Afstyla[®]) e FIX ricombinante fuso con l'albumina (rFIX-FP, Idelvion[®]).

L'Appendice A contiene i dati riepilogativi nazionali relativi ai pazienti coagulopatici, l'Appendice B contiene i dati riepilogativi suddivisi per Regione. L'Appendice C contiene gli identificativi dei Centri Emofilia presenti sul territorio, suddivisi per Regione e i recapiti delle associazioni locali appartenenti a FedEmo e della Fondazione Paracelso.

RISULTATI

Centri Emofilia e pazienti

I CE presenti sul territorio italiano nel 2018 erano 54 e tutti, ad eccezione del centro della Provincia Autonoma di Bolzano, hanno inviato per ogni paziente i dati demografici, la diagnosi e gli eventi avversi correlati alla terapia (Tabella A1).

I soggetti inseriti nell'RNCC, distinti per patologia, gravità e sesso, sono in totale 10.554 (Tabella A2). Il totale dei pazienti con emofilia A è 4.109: il 43,8% è rappresentato da individui con la forma A grave (N=1.801), il 13,6% con la forma A moderata (N=558) e il 42,6% con la forma A lieve (N=1.750). I pazienti con emofilia B in totale sono 882: il 33,9% è affetto dalla forma B grave (N=299), il 21,2% dalla forma B moderata (N=187) e il 44,9% dalla forma B lieve (N=396). I pazienti con malattia di von Willebrand sono in totale 3.245: il 3,2% è affetto dal tipo 3 (N=103), che rappresenta la forma grave, il 20,0% dal tipo 2 (N=650) e il 76,8% dal tipo 1 (N=2.492). I pazienti di sesso femminile con emofilia A sono 43 (3 con la forma grave, 4 con la moderata e 36 con la forma lieve), 14 con emofilia B (1 con la forma grave, 3 con la moderata e 10 con la lieve) e 1.887 con la malattia di von Willebrand (63 tipo 3, 349 tipo 2 e 1.475 tipo 1). I pazienti di sesso femminile con difetto di altri fattori della coagulazione rappresentano il 49,6% (N=1.149) del totale (N=2.318). Le portatrici di emofilia A (Carrier A) e di emofilia B (Carrier B) sono rispettivamente 563 e 174.

La prevalenza, distinta per patologia, risulta:

- Emofilia A: 6,8/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 6,6-7,0) e 13,8/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 13,4-14,2). La prevalenza dell'emofilia A grave risulta essere di 6,1/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 5,9-6,3)
- Emofilia B: 1,5/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 1,4-1,6) e 2,9/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 2,8-3,1). La prevalenza dell'emofilia B grave risulta essere di 1,0/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 0,9-1,1)
- Malattia di von Willebrand: 5,4/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 5,2-5,6).

I pazienti con difetto di uno degli altri fattori della coagulazione sono stati analizzati separatamente in Tabella A3. Essi rappresentano il 22,0% del totale dei pazienti registrati nell'RNCC; la prevalenza di queste patologie è simile nei due sessi ed è riportata in Tabella A3.

Infezioni con HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) e HCV (*Hepatitis C Virus*)

Nelle Tabelle A4-A5-A6 sono descritti i 231 pazienti HIV positivi, quasi tutti emofilici (N=222). La maggior parte di essi (N=199) è rappresentata da pazienti co-infetti con HCV. La maggior parte dei pazienti ha età compresa tra 41 e 60 anni. Gli emofilici A gravi HIV positivi rappresentano l'88,6% di tutti gli emofilici A con HIV (Tabella A4); gli emofilici B gravi HIV positivi rappresentano il 76,6% di tutti gli emofilici B con HIV (Tabella A5). I pazienti affetti da malattia di von Willebrand con infezione da HIV sono 9, di cui 4 co-infetti (Tabella A6).

I pazienti HCV positivi affetti da emofilia A, emofilia B e malattia di von Willebrand sono 1.449. Gli emofilici A gravi HCV positivi rappresentano il 59,3% di tutti gli emofilici A con HCV (Tabella A4); gli emofilici B gravi HCV positivi rappresentano il 54,6% di tutti gli emofilici B con HCV (Tabella A5).

Nella fascia di età ≤ 18 anni risultano 4 pazienti HCV positivi, 2 con emofilia A grave e 2 con emofilia A moderata.

Deceduti

I pazienti deceduti di cui viene mantenuta traccia nell'RNCC risultano in totale 748. L'aggiornamento sui decessi nel periodo 1° gennaio 2017 – 31 dicembre 2018 ha rilevato 32 pazienti deceduti (Tabella A7). La causa del decesso è stata indicata in 22 casi: le principali cause di decesso sono rappresentate dalle neoplasie (31,8%) e dalle emorragie (27,3%).

Trattamento terapeutico domiciliare

Pazienti

L'analisi del regime terapeutico dei pazienti è stata possibile grazie ai piani terapeutici redatti dai medici specialisti ai pazienti presso i CE per il trattamento domiciliare (auto-infusione). I CE che hanno inviato i piani terapeutici per l'anno 2018 sono stati 40, permettendo di valutare il regime terapeutico e le prescrizioni relativi al 54,2% dei pazienti con emofilia A grave, al 53,2% dei pazienti con emofilia B grave e al 31,1% dei pazienti con malattia di von Willebrand tipo 3 (Tabella A8).

Il regime terapeutico più utilizzato per il trattamento dei pazienti gravi è risultato essere la terapia in profilassi. Escludendo i pazienti con inibitore corrente, la profilassi è risultata essere il regime terapeutico maggiormente adottato nei pazienti con emofilia A grave (91,1%) e B grave (90,2%). Nella forma più grave di vWD (tipo 3), la profilassi è risultata essere utilizzata nel 53,1% dei casi. La terapia a domanda è risultata essere il trattamento di scelta per le emofilie moderate e lievi e per il vWD di tipo 1 e 2.

Sviluppo di anticorpi inibitori

I pazienti emofilici per i quali è stata segnalata la presenza di inibitore corrente nei piani terapeutici inviati sono stati in totale 81, tutti in regime di trattamento con agenti by-passanti e/o induzione dell'immunosoppressione (Tabella A9). La quasi totalità di essi (85,2%) è rappresentata da soggetti con emofilia A grave e il 7,4% da pazienti con emofilia B grave. Nelle fasce di età è possibile osservare che i pazienti con età ≤ 18 anni rappresentano il 49,4% dei pazienti con inibitore corrente e la maggior parte di essi (N=27) sono bambini con età ≤ 10 anni.

I pazienti che nel corso degli anni hanno sviluppato inibitori risultano essere 383 in questa ultima rilevazione. I pazienti con emofilia A grave che hanno sviluppato inibitore rappresentano il 18,2% dei pazienti con emofilia A grave; quelli con emofilia B grave con inibitore rappresentano il 4,3% dei pazienti con emofilia B grave.

Farmaci prescritti

Il FVIII prescritto nell'anno 2018, calcolato sulla base dei piani terapeutici inviati (Tabella A10) è stato di circa 380.000.000 UI. L'84,4% delle unità di FVIII è stato destinato ai pazienti con emofilia A grave, l'8,0% ai soggetti con emofilia A moderata, il 3,4% ai pazienti con emofilia

A lieve e il rimanente 4,2% ai pazienti con vWD (Tabella A10). Il FVIII nella forma ricombinante rappresenta l'82,6% di tutto il FVIII utilizzato.

Il FIX segnalato tramite piano terapeutico ai pazienti con emofilia B è stato di circa 39.400.000 UI. Il 75,6% delle unità di FIX è stato destinato ai pazienti con emofilia B grave, il 16,5% ai soggetti con emofilia B moderata, il 7,9% ai pazienti con emofilia B lieve (Tabella A11). Il FIX nella forma ricombinante rappresenta il 97,5% di tutto il FIX utilizzato.

Il quantitativo di farmaci prescritti per le terapie dei pazienti emofilici con inibitore è riportato nella tabella A12, suddiviso per tipo di prodotto. Il FVIII assegnato per l'ITI è stato di circa 41.100.000 UI. I quantitativi degli agenti bypassanti FEIBA[®] e NovoSeven[®], assegnati ai pazienti con inibitore, sono stati rispettivamente di 6.400.000 UI e 24.000 mg.

In Tabella A13 sono descritti i pazienti in trattamento nel 2018 con fattori della coagulazione a emivita prolungata. Essi rappresentano rispettivamente il 13,5% e il 37,0% dei pazienti con emofilia A ed emofilia B con piano terapeutico. In particolare i pazienti con emofilia B grave che nel 2018 hanno utilizzato prodotti EHL rappresentano il 54,1% del totale dei pazienti con emofilia B grave. I soggetti con emofilia A grave in trattamento con farmaci EHL sono il 16,2% del totale con emofilia A grave con piano terapeutico. L'età media dei pazienti con emofilia A e B, in terapia con prodotti EHL, risulta rispettivamente di 26 anni e 30 anni.

I farmaci EHL, prescritti nel 2018, sono riportati in Tabella A14. Il FVIII e il FIX a emivita prolungata rappresentano rispettivamente il 13,6% e il 38,6% dei fattori prescritti. Il FVIII e il FIX a emivita prolungata sono aumentati del 137,3% e del 90,0%, rispettivamente, rispetto al 2017.

CONCLUSIONI

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite emorragiche si avvale di un'adesione volontaria da parte dei Centri Emofilia che sono presenti su tutto il territorio italiano; nel 2018 se ne contavano 11 nel Nord-Ovest, 16 nel Nord-Est, 8 nel Centro, 14 nel Sud e 5 nelle Isole. La maggioranza di essi fa parte dell'AICE.

I dati raccolti e inviati dai Centri Emofilia al database AICE sono condivisi con l'ISS; le informazioni relative ai quantitativi di farmaci prescritti per le terapie, non sempre fornite tramite i database locali dei Centri Emofilia, sono raccolte direttamente dall'ISS. Il flusso dei dati tra i Centri Emofilia e l'ISS avviene sempre in modalità protetta e in osservanza al Regolamento Europeo Generale sulla protezione dei dati personali e alla normativa italiana di recepimento. Inoltre, l'RNCC è inserito nel Programma Statistico Nazionale che stabilisce le rilevazioni statistiche di interesse pubblico.

Nella rilevazione 2018 risultano inseriti nell'RNCC 10.554 pazienti affetti da coagulopatie emorragiche congenite: 4.109 con emofilia A (38,9%), 882 con emofilia B (8,4%), 3.245 con malattia di von Willebrand (30,7%) e 2.318 con difetti di altri fattori della coagulazione (22,0%); sono inoltre segnalate 563 portatrici di emofilia A e 174 portatrici di emofilia B.

Le forme più rare (carenze del Fibrinogeno, del FII, FV, FVII, FX, FXI, FXIII) variano tra un minimo di 27 soggetti con carenza di FII e un massimo di 1.138 soggetti con carenza di FVII. Tali patologie proprio perché più rare, e alcune molto gravi, richiedono centri specialistici di riferimento per una diagnosi tempestiva.

Nel 2018 la prevalenza italiana dell'emofilia A è risultata di 6,8/100.000 abitanti (13,8/100.000 maschi), quella dell'emofilia B è risultata di 1,5/100.000 abitanti (2,9/100.000 maschi) e la prevalenza della malattia di von Willebrand è risultata di 5,4/100.000 abitanti.

Rispetto alle precedenti rilevazioni, ci sono lievi decrementi nel numero dei pazienti, dovuti all'individuazione di record relativi a soggetti registrati più volte in diversi centri della stessa Regione di residenza o di Regioni limitrofe. L'unica segnalazione di pazienti risultata aumentata è quella relativa agli altri difetti della coagulazione, che ha subito un incremento del 6,4% rispetto al 2017.

I pazienti positivi all'HCV registrati nell'RNCC sono 1.510 in totale, di cui 200 positivi anche all'HIV. Non sono riportati nuovi casi dall'anno 2003, i 4 pazienti con età ≤ 18 anni positivi all'HCV erano di origine straniera, trattati con prodotti plasmatici nei loro paesi di origine prima di essere seguiti presso i Centri Emofilia italiani. I soggetti con coagulopatie congenite hanno diritto a usufruire della terapia per l'epatite C cronica in base al criterio n. 8 dei criteri di trattamento per la terapia dell'epatite C cronica definiti dall'AIFA (18).

L'evento avverso più importante nel trattamento dei pazienti con emofilia consiste nello sviluppo di anticorpi anti-FVIII e anti-FIX (inibitori). La presenza di inibitori rende inefficace il trattamento con la terapia sostitutiva convenzionale, con conseguente minor controllo degli episodi emorragici. In presenza di inibitore, il trattamento terapeutico prevede l'utilizzo di farmaci bypassanti, del trattamento di induzione dell'immunosoppressione, che ha successo nel 60-80% dei casi (19) e, dalla seconda metà del 2018, un anticorpo monoclonale (Emicizumab) che simula l'azione del FVIII.

Tutte le considerazioni sulle terapie riportate in questo Rapporto risentono della diminuzione dei piani terapeutici inviati. Infatti, nella rilevazione 2018, la copertura dei piani terapeutici relativa ai pazienti con emofilia A grave è risultata del 54,2% e quella dei pazienti con emofilia B grave del 53,2%, vs più del 70% della rilevazione precedente. Tale diminuzione è attribuibile

al mancato o estremamente parziale invio dei piani terapeutici da parte delle Regioni Lombardia, Emilia Romagna, Toscana e Friuli Venezia Giulia.

Nel 2018 sono stati registrati solo 81 pazienti con inibitore corrente, di cui 69 erano pazienti con emofilia A grave e 6 pazienti con emofilia B grave. Il 33,3% dei pazienti con inibitore era rappresentato da bambini con età inferiore o uguale a 10 anni.

La percentuale dei pazienti con emofilia A grave e B grave che nel corso della vita hanno sviluppato inibitori risulta rispettivamente del 18,2% sul totale dei pazienti con emofilia A grave e del 4,3% sul totale dei pazienti con emofilia B grave. Lo sviluppo degli anticorpi inibitori compromette la qualità della vita dei pazienti e ha un impatto significativo sul costo e sulla gestione terapeutica del paziente.

Escludendo i pazienti con inibitore corrente, la profilassi è risultata essere il regime terapeutico maggiormente adottato nei pazienti con emofilia A grave (91,1%) e B grave (90,2%).

Nel 2018 la prescrizione di FVIII è stato di 380.000.000 UI, prevalentemente in forma ricombinante, quella del FIX di 39.400.000 UI. I farmaci a emivita prolungata sono stati registrati nell'RNCC a partire dall'anno 2017. Questi prodotti sono stati ottenuti con tecniche di fusione con altre proteine, come il frammento Fc delle IgG1 (Elocta® e Alprolix®) o l'albumina (Idelvion®), oppure modificazioni della struttura primaria (Afstyla®). Con queste tecniche è stato possibile aumentare la vita media del FIX di circa 4-6 volte, mentre quella del FVIII di circa 1,5-2 volte in più (20). Nella rilevazione 2018, è stato riscontrato un *trend* in forte aumento nella prescrizione di tutti i farmaci a emivita prolungata, rispetto al 2017.

Il 12 maggio 2017, con la pubblicazione del decreto del 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie", è stato ufficialmente istituito il nuovo Registro Nazionale Coagulopatie Congenite presso l'ISS (21).

Il flusso di dati dalle Regioni all'ISS, previsto dalla normativa, non è ancora attivo a causa dei ritardi da parte delle Regioni nell'implementazione dei Regolamenti Regionali previsti dall'art. 12, comma 13 della Legge 221/2012, che disciplinano le modalità di trattamento dei dati personali, ossia l'individuazione dei soggetti che possono aver accesso ai registri, i dati che possono conoscere e le misure per la custodia e la sicurezza dei dati.

L'auspicio è che con l'implementazione del flusso informativo previsto dalla normativa, il nuovo Registro Nazionale Coagulopatie Congenite possa beneficiare di una migliore qualità dei dati raccolti e di un completo monitoraggio dei pazienti con disordini emorragici della coagulazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Franchini M, Mannucci PM. Hemophilia A in the third millennium. *Blood Reviews* 2013;27:179-84.
2. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood* 2004;104:1243-52.
3. Rocino A, Coppola A, Franchini M, Castaman G, Santoro C, Zanon E, Santagostino E, Morfini M on behalf of the Italian Association of Haemophilia Centres (AICE) Working Party. Principles of treatment and update of recommendations for the management of haemophilia and congenital bleeding disorders in Italy. *Blood Transfusion* 2014;12:575-98.
4. Associazione Italiana dei Centri Emofilia. *Principi di trattamento e aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva dell'emofilia A e B editi a cura del Gruppo di Lavoro AICE*. AICE; 2018. Disponibile all'indirizzo: https://aiceonline.org/wp-content/uploads/2019/02/Raccomandazioni-per-la-Terapia-Sostitutiva-delle-mofilia-A-e-B-AICE-2017_approvato.pdf, ultima consultazione 07/07/2020.
5. Iorio A, Fischer K and Makris M. Large scale studies assessing anti-factor VIII antibody development in previously untreated haemophilia A: what has been learned, what to believe and how to learn more. *British Journal of Haematology* 2017; 178:20-31.
6. Peyvandi F, Ettingshausen CE, Goudemand J, *et al.* New findings on inhibitor development: from registries to clinical studies. *Haemophilia* 2017; 23(S1):4-13.
7. Kitazawa T, Shima M. Emicizumab, a humanized bispecific antibody to coagulation factors IXa and X with a factor VIIIa-cofactor activity. *International Journal of Hematology* 2020;111(1):20-30.
8. Evatt BL. *World Federation of Hemophilia guide to developing a national patient registry*. Montréal: World Federation of Haemophilia; 2005. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1288.pdf>; ultima consultazione 07/07/2020.
9. Hay CR. The UK Haemophilia Database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Haemophilia* 2004;10(S3):21.
10. Walker I. The Canadian Hemophilia Registry. *Haemophilia* 2004;10: 21-2.
11. Dolan G, Makris M, Bolton-Maggs PHB, Rowell A. Enhancing hemophilia care through registries. *Haemophilia* 2014; 20 (S4):121-9.
12. Chambost H, Suzan F pour le Réseau FranceCoag. Épidémiologie des maladies hémorragiques constitutionnelles: apport de la cohorte nationale. *Maladies hémorragiques constitutionnelles* 2010;17:618-619.
13. Ghirardini A, Puopolo M, Mannucci PM, Chiarotti F, Schinaia N. Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (Ed.). *Registro nazionale dell'emofilia del Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (GICC): Rapporto 1993*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1994. (Rapporti ISTISAN 94/13).
14. Abbonizio F, Giampaolo A, Palmieri S, Calizzani G, Hassan HJ, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2006-2007*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/46).
15. Abbonizio F, Hassan HJ, Riccioni R, Arcieri R, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Giampaolo A. *Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2017*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2019. (Rapporti ISTISAN 19/8).
16. Mahlangu J, Young G, Hermans G *et al.* Defining extended half-life r FVIII-A critical review of the evidence. *Haemophilia* 2018; 24(3):348-58.
17. Mahlangu JN. Updates in clinical trial data of extended half-life recombinant factor IX products for the treatment of haemophilia B. *Ther Adv Hematol* 2018;9(11):335-346.

18. Agenzia Italiana del Farmaco. *Epatite C: definiti i nuovi criteri di trattamento*. Roma: AIFA; 2017. Disponibile all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/epatite-c-definiti-i-nuovi-criteri-di-trattamento>, ultima consultazione 07/07/2020.
19. Coppola A, Margaglione M, Santagostino E *et al.* Factor VIII gene (F8) mutations as predictors of outcome in immune tolerance induction (ITI) of hemophilia A patients with high-responding inhibitors. *J Thromb Haemost* 2009;7:1809-15.
20. Lukas Graf. Extended Half-Life Factor VIII and Factor IX Preparations. *Transfus Med Hemother* 2018;45:86-91.
21. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 03 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12-5-2017.

APPENDICE A
Dati nazionali del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite

Tabella A1. Distribuzione regionale dei Centri Emofilia (aggiornamento 2018)

Regioni	Centri presenti	Centri rispondenti
Abruzzo	2	2
Basilicata	-	-
Calabria	3	3
Campania	4	4
Emilia Romagna	8	8
Friuli-Venezia Giulia	1	1
Lazio	4	4
Liguria	1	1
Lombardia	6	6
Marche	1	1
Molise	1	1
Piemonte	4	4
Provincia Autonoma di Bolzano	1	-
Provincia Autonoma di Trento	1	1
Puglia	4	4
Sardegna	2	2
Sicilia	3	3
Toscana	2	2
Umbria	1	1
Valle d'Aosta	-	-
Veneto	5	5
Totale Centri	54	53

Tabella A2. Totale dei pazienti con coagulopatie emorragiche, distinti per patologia e sesso (aggiornamento 2018)

Patologia	Maschi	% Maschi	Femmine	% Femmine	Totale
Emofilia A grave	1.798	99,8	3	0,2	1.801
Emofilia A moderata	554	99,3	4	0,7	558
Emofilia A lieve	1.714	97,9	36	2,1	1.750
Totale Emofilia A	4.066	99,0	43	1,0	4.109
Emofilia B grave	298	99,7	1	0,3	299
Emofilia B moderata	184	98,4	3	1,6	187
Emofilia B lieve	386	97,5	10	2,5	396
Totale Emofilia B	868	98,4	14	1,6	882
Malattia di von Willebrand tipo 3	40	38,8	63	61,2	103
Malattia di von Willebrand tipo 2	301	46,3	349	53,7	650
Malattia di von Willebrand tipo 1	1.017	40,8	1.475	59,2	2.492
Totale malattia di von Willebrand	1.358	41,8	1.887	58,2	3.245
Difetti di altri fattori della coagulazione	1.169	50,4	1.149	49,6	2.318
TOTALE	7.461		3.093		10.554
Carrier Emofilia A	-	-	563	100,0	563
Carrier Emofilia B	-	-	174	100,0	174

Tabella A3. Pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione distinti per sesso (aggiornamento 2018)

Patologia	Maschi	% Maschi	Femmine	% Femmine	Totale
Disfibrinogenemia	53	46,9	60	53,1	113
Ipfibrinogenemia	40	39,6	61	60,4	101
FII	15	55,6	12	44,4	27
FV	81	46,3	94	53,7	175
FV + FVIII	20	52,6	18	47,4	38
FVII	634	55,7	504	44,3	1.138
FVII+FX	1	33,3	2	66,7	3
FX	61	51,7	57	48,3	118
FXI	236	43,7	304	56,3	540
FXIII	28	45,2	34	54,8	62
Fattore di Fletcher	-	-	3	100,0	3
Totale	1.169	50,4	1.149	49,6	2.318

Tabella A4. Tabella con infezione da HIV e HCV nei pazienti con emofilia A (aggiornamento 2018)

Patologia	Classi di età	HIV ⁺	HIV ⁺ / HCV ⁺	HCV ⁺
Emofilia A grave	≤18	-	-	2
	19-40	1	8	121
	41-60	15	119	300
	>60	-	12	128
	Tutte	16	139	551
Emofilia A moderata	≤18	-	-	2
	19-40	-	1	19
	41-60	-	7	91
	>60	-	3	52
	Tutte	-	11	164
Emofilia A lieve	≤18	-	-	-
	19-40	1	-	12
	41-60	-	8	152
	>60	-	-	126
	Tutte	1	8	290
Emofilia A TOTALE		17	158	1.005

Tabella A5. Tabella con infezione da HIV e HCV nei pazienti con emofilia B (aggiornamento 2018)

Patologia	Classi di età	HIV ⁺	HIV ⁺ / HCV ⁺	HCV ⁺
Emofilia B grave	≤18	-	-	-
	19-40	-	4	19
	41-60	6	22	33
	>60	1	3	14
	Tutte	7	29	66
Emofilia B moderata	≤18	-	-	-
	19-40	1	1	6
	41-60	1	3	16
	>60	1	2	17
	Tutte	3	6	39
Emofilia B lieve	≤18	-	-	-
	19-40	-	-	3
	41-60	-	2	13
	>60	-	-	16
	Tutte	-	2	32
Emofilia B TOTALE		10	37	137

Tabella A6. Tabella con infezione da HIV e HCV nei pazienti con malattia di von Willebrand (aggiornamento 2018)

Patologia	Classi di età	HIV ⁺	HIV ⁺ / HCV ⁺	HCV ⁺
vWD tipo 3	≤18	-	-	-
	19-40	1	1	5
	41-60	-	1	7
	>60	-	-	9
	Tutte	1	2	21
vWD tipo 2	≤18	-	-	-
	19-40	-	-	1
	41-60	-	2	19
	>60	-	-	14
	Tutte	-	2	34
vWD tipo 1	≤18	-	-	-
	19-40	-	-	2
	41-60	2	-	25
	>60	2	-	26
	Tutte	4	-	53
vWD TOTALE		5	4	108

Tabella A7. Cause di mortalità nella popolazione coagulopatica dal 01.01.2017 al 31.12.2018

Patologia	Emorragie	Malattie epatiche	Tumori	Malattie apparato circolatorio	Altro	Non indicato	Totale
Emofilia A grave	2	-	2	-	3	3	10
Emofilia A moderata	-	-	2	1	-	1	4
Emofilia A lieve	1	1	1	-	-	5	8
Emofilia B grave	-	-	-	-	1	-	1
Emofilia B moderata	-	-	-	1	-	-	1
vWD tipo 2	2	-	1	-	1	-	4
vWD tipo 1	-	-	-	1	-	1	2
Altri difetti	1	-	-	-	-	-	1
Carrier A	-	-	1	-	-	-	1
Totale	6	1	7	3	5	10	32

Tabella A8. Pazienti con piano terapeutico nell'anno 2018

Patologia	Totale pz. inseriti nel Registro	Totale pz. con piano terapeutico	Pazienti in profilassi	Pazienti a domanda	Pazienti con inibitore corrente
Emofilia A grave	1.801	977	827	81	69
Emofilia A moderata	558	207	107	98	2
Emofilia A lieve	1.750	263	43	219	1
Emofilia B grave	299	159	138	15	6
Emofilia B moderata	187	51	23	27	1
Emofilia B lieve	396	63	12	51	-
Malattia di von Willebrand tipo 3	103	32	17	15	-
tipo 2	650	62	14	48	-
tipo 1	2.492	94	14	80	-

Tabella A9. Pazienti con inibitore corrente nell'anno 2018, distinti per fasce d'età

Classi di età	Emofilia A			Emofilia B			Totale
	grave	moderata	lieve	grave	moderata	lieve	
≤18	31	1	-	5	1	2	40
19-40	17	-	1	1	-	-	19
41-60	17	-	-	-	-	-	17
>60	4	1	-	-	-	-	5
Totale	69	2	1	6	1	2	81

Tabella A10. Fattore VIII prescritto ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico

Patologia	2018
Emofilia A grave	320.600.000
Emofilia A moderata	30.500.000
Emofilia A lieve	13.100.000
Malattia di von Willebrand tipo 3	5.400.000
tipo 2	5.100.000
tipo 1	5.300.000
Totale FVIII	380.000.000

Tabella A11. Fattore IX prescritto ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico

Patologia	2018
Emofilia B grave	29.800.000
Emofilia B moderata	6.500.000
Emofilia B lieve	3.100.000
Totale FIX	39.400.000

Tabella A12. Agenti bypassanti e fattori della coagulazione per ITI, prescritti nell'anno 2018 secondo piano terapeutico, ai pazienti emofilici con inibitore

Prodotto	Unità Internazionali	mg
FVIII per ITI	41.100.000	-
FIX per ITI	365.000	-
FEIBA®	6.400.000	-
NovoSeven®	-	24.300
Hemlibra®	-	3.150

Tabella A13. Pazienti in trattamento con fattori della coagulazione a emivita prolungata (EHL), prescritti nell'anno 2018, secondo piano terapeutico

Patologia	Totale pz. con piano terapeutico	Pz. in trattamento con farmaci EHL	%	Età media
Emofilia A grave	977	158	16,2	27
Emofilia A moderata	207	23	11,1	15
Emofilia A lieve	263	14	5,3	35
Emofilia A TOTALE	1.447	195	13,5	26
Emofilia B grave	159	86	54,1	30
Emofilia B moderata	51	9	17,6	26
Emofilia B lieve	63	6	9,5	32
Emofilia B TOTALE	273	101	37,0	30

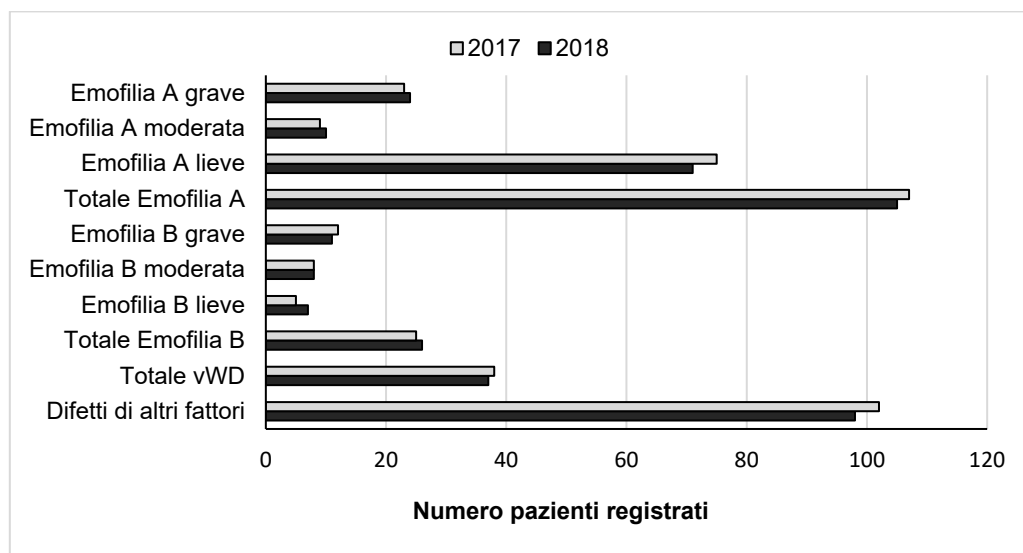
Tabella A14. Fattori della coagulazione a emivita prolungata, prescritti nell'anno 2017 e 2018, secondo piano terapeutico

Prodotto	UI Anno 2017	UI Anno 2018
FVIII		
Afstyla®	1.400.000	14.300.000
Elocta®	20.300.000	37.200.000
Totale FVIII	21.700.000	51.500.000
FIX		
Alprolix®	1.500.000	6.000.000
Idelvion®	6.500.000	9.200.000
Totale FIX	8.000.000	15.200.000

APPENDICE B
Dati riepilogativi del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite, per Regione

REGIONE ABRUZZO

Dati epidemiologici

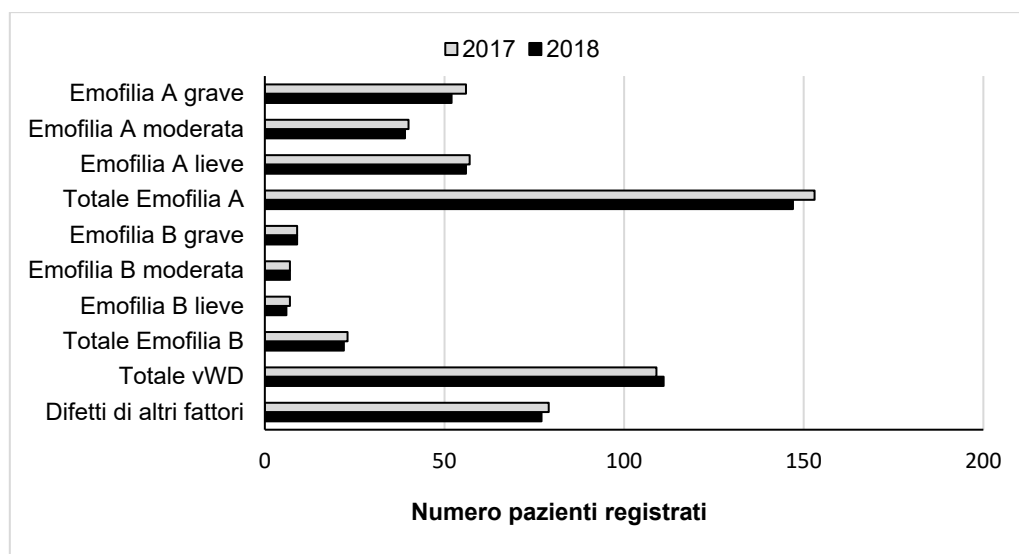


Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	18	19
Percentuale di copertura	78,3	79,2
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	6.500.000	5.800.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	7.600.000	8.100.000
Plasmaderivato (%)	0,0	17,2
Ricombinante (%)	100,0	82,8
<hr/>		
	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	9	8
Percentuale di copertura	75,0	72,7
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.900.000	2.000.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.100.000	2.500.000
Plasmaderivato (%)	28,7	0,0%
Ricombinante (%)	71,3	100,0%

REGIONE CALABRIA

Dati epidemiologici

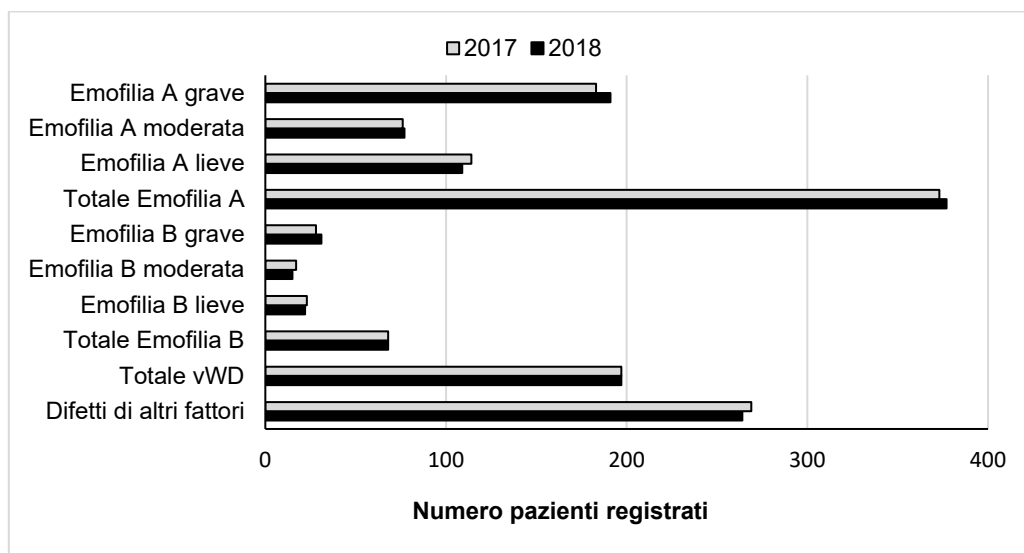


Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	50	50
Percentuale di copertura	89,3	96,2
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	14.000.000	18.100.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	19.800.000	25.600.000
Plasmaderivato (%)	8,4	6,2
Ricombinante (%)	91,6	93,8
<hr/>		
	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	9	7
Percentuale di copertura	100,0	77,8
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	800.000	400.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.200.000	900.000
Plasmaderivato (%)	0,0	1,4
Ricombinante (%)	100,0	98,6

REGIONE CAMPANIA

Dati epidemiologici



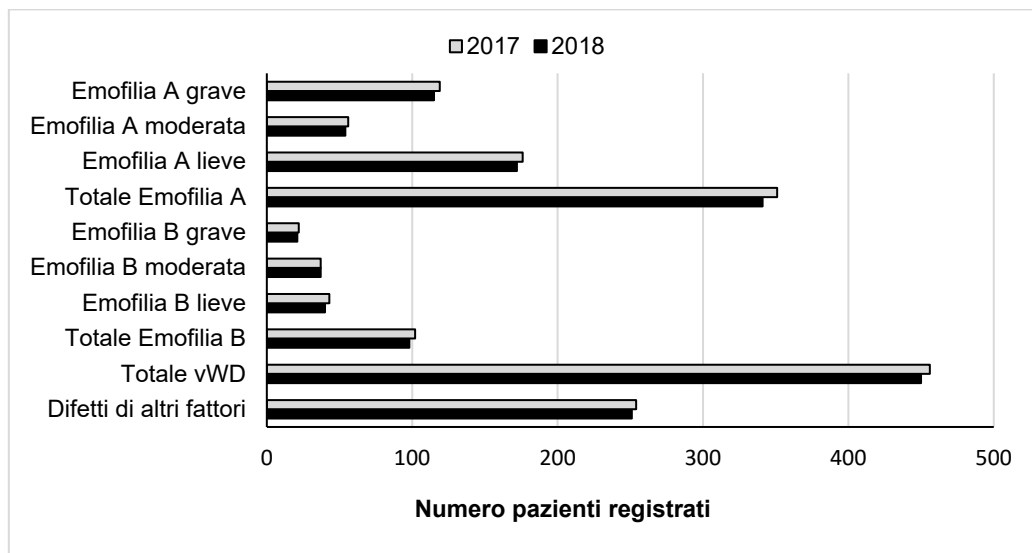
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	163	162
Percentuale di copertura	89,1	84,8
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	48.700.000	50.800.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	59.900.000	62.800.000
Plasmaderivato (%)	15,9	13,2
Ricombinante (%)	84,1	86,8

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	25	22
Percentuale di copertura	89,3	71,0
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	7.900.000	7.000.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	10.700.000	10.600.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE EMILIA ROMAGNA

Dati epidemiologici

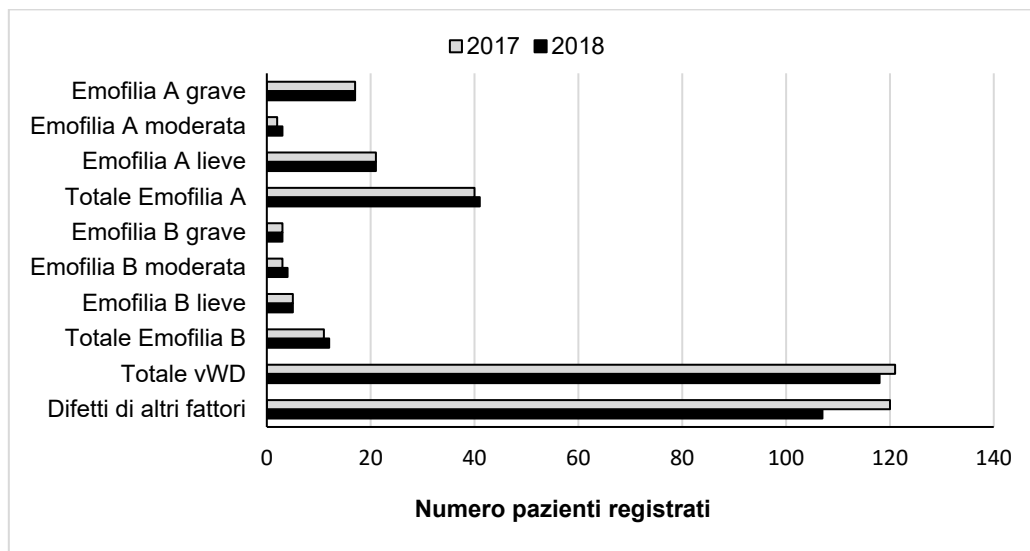


Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	115	-
Percentuale di copertura	96,6	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	30.700.000	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	39.000.000	-
Plasmaderivato (%)	17,6	-
Ricombinante (%)	82,4	-
<hr/>		
	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	19	-
Percentuale di copertura	86,4	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.300.000	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	4.600.000	-
Plasmaderivato (%)	33,3	-
Ricombinante (%)	66,7	-

REGIONE FRIULI-VENEZIA GIULIA

Dati epidemiologici



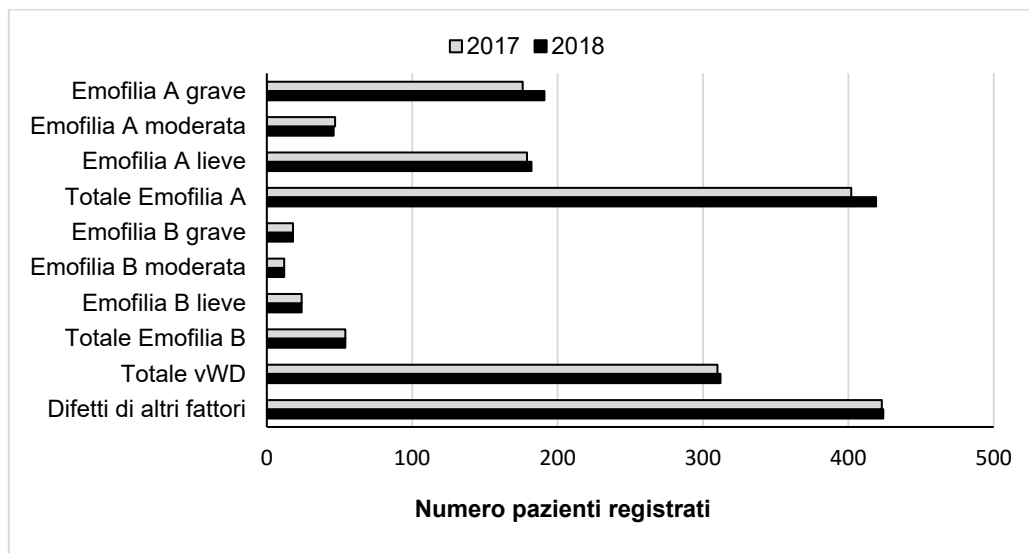
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	-
Percentuale di copertura	-	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	-
Plasmaderivato (%)	-	-
Ricombinante (%)	-	-

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Percentuale di copertura	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-
Plasmaderivato (%)	-	-
Ricombinante (%)	-	-

REGIONE LAZIO

Dati epidemiologici

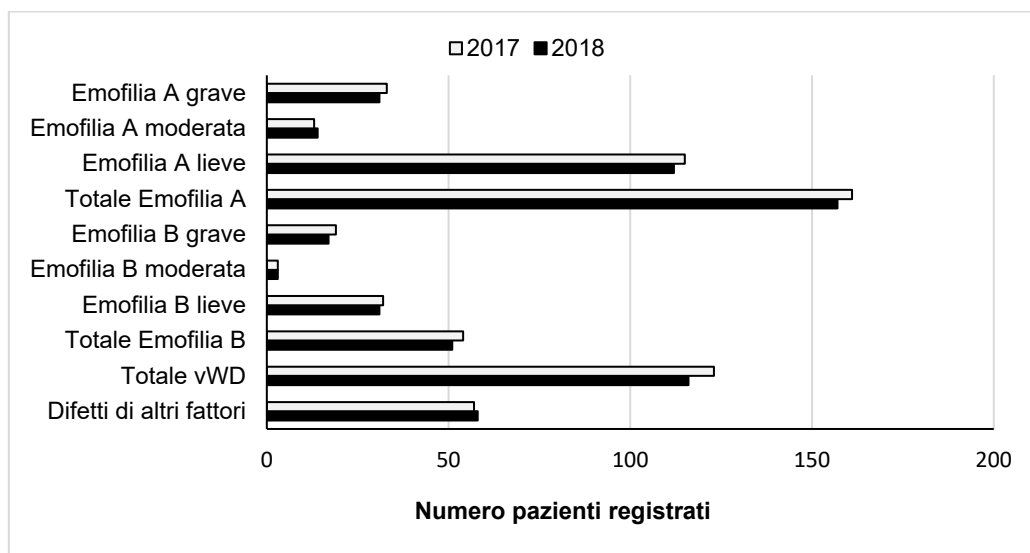


Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	173	183
Percentuale di copertura	98,3	95,8
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	59.700.000	65.300.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	67.700.000	75.600.000
Plasmaderivato (%)	23,2	17,6
Ricombinante (%)	76,8	82,4
<hr/>		
	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	17	19
Percentuale di copertura	94,4	100,0
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	3.300.000	2.400.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.600.000	4.000.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE LIGURIA

Dati epidemiologici



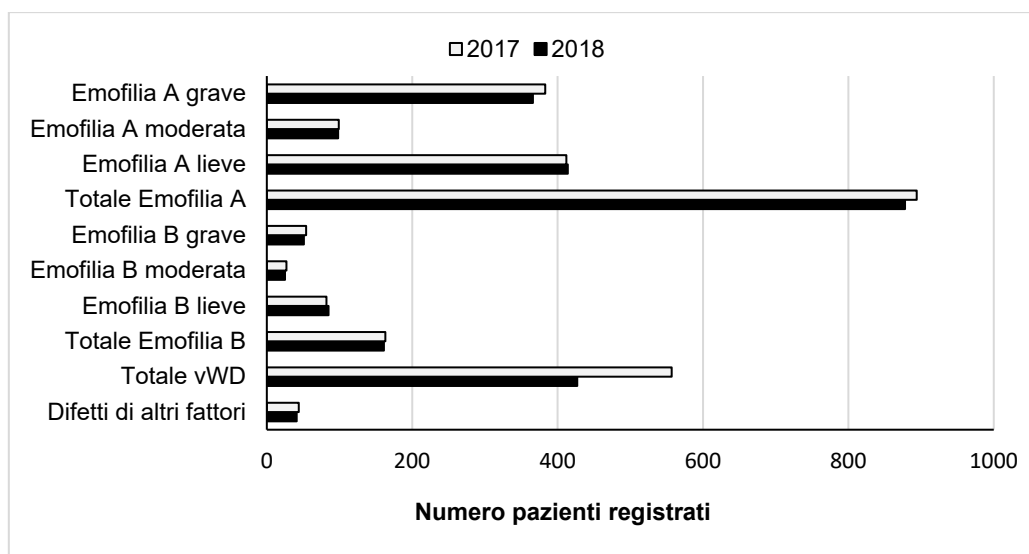
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	28	25
Percentuale di copertura	69,7	80,6
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	9.800.000	10.600.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	12.700.000	13.300.000
Plasmaderivato (%)	15,5	12,8
Ricombinante (%)	84,5	87,2

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	13	12
Percentuale di copertura	68,4	70,6
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	1.400.000	2.200.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.600.000	2.400.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE LOMBARDIA

Dati epidemiologici



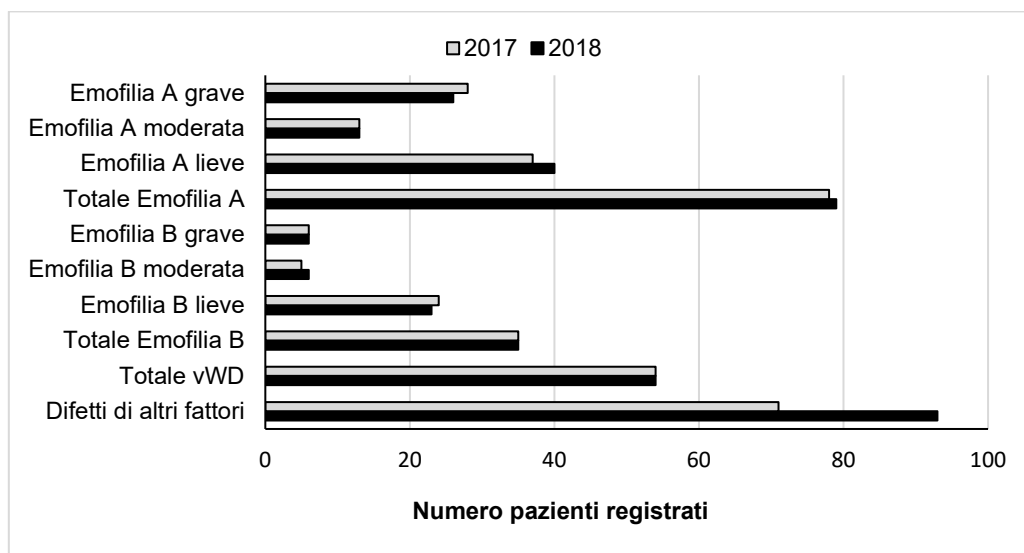
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	222	103
Percentuale di copertura	58,0	28,1
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	59.200.000	29.800.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	65.100.000	32.100.000
Plasmaderivato (%)	22,4	29,9
Ricombinante (%)	77,6	70,1

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	32	12
Percentuale di copertura	59,3	23,5
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	6.100.000	2.100.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	7.900.000	2.600.000
Plasmaderivato (%)	4,9	21,5
Ricombinante (%)	95,1	78,5

REGIONE MARCHE

Dati epidemiologici



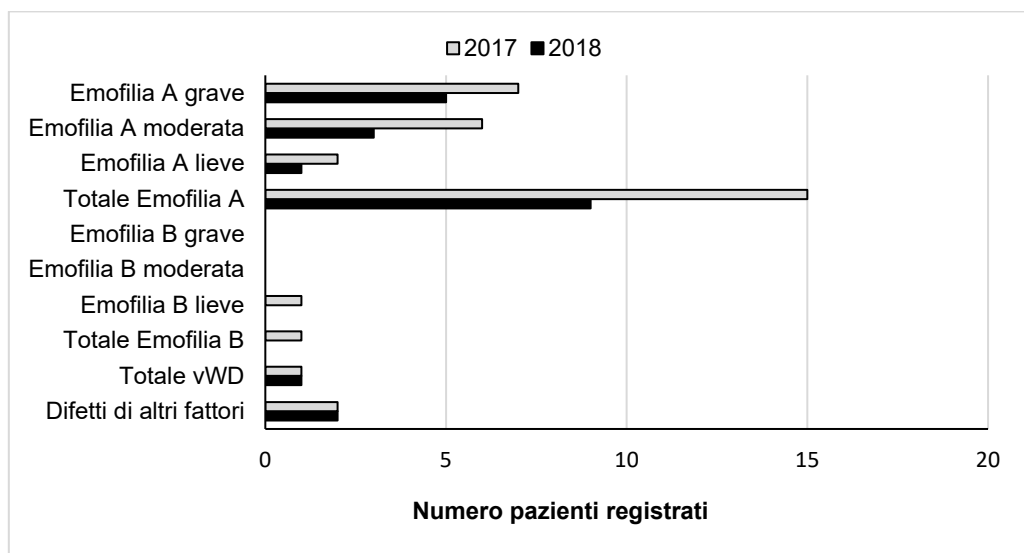
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	2	13
Percentuale di copertura	7,1	50,0
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	900.000	3.100.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	900.000	3.300.000
Plasmaderivato (%)	0,0	13,5
Ricombinante (%)	100,0	86,5

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Percentuale di copertura	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	1.000.000
Plasmaderivato (%)	-	0,0
Ricombinante (%)	-	100,0

REGIONE MOLISE

Dati epidemiologici



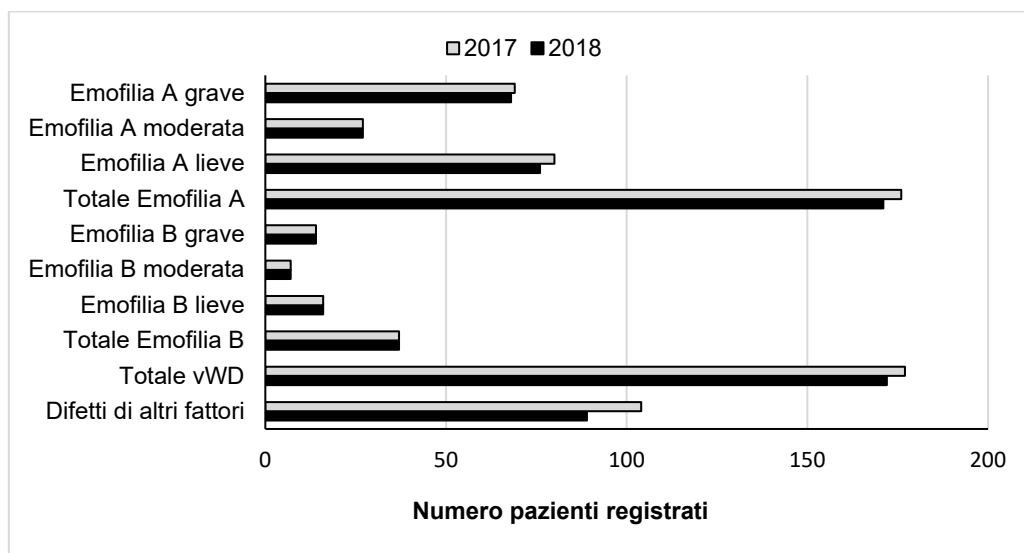
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	2	4
Percentuale di copertura	28,6	80,0
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	900.000	800.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	1.500.000	1.800.000
Plasmaderivato (%)	36,6	26,7
Ricombinante (%)	63,4	73,3

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Percentuale di copertura	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-
Plasmaderivato (%)	-	-
Ricombinante (%)	-	-

REGIONE PIEMONTE

Dati epidemiologici



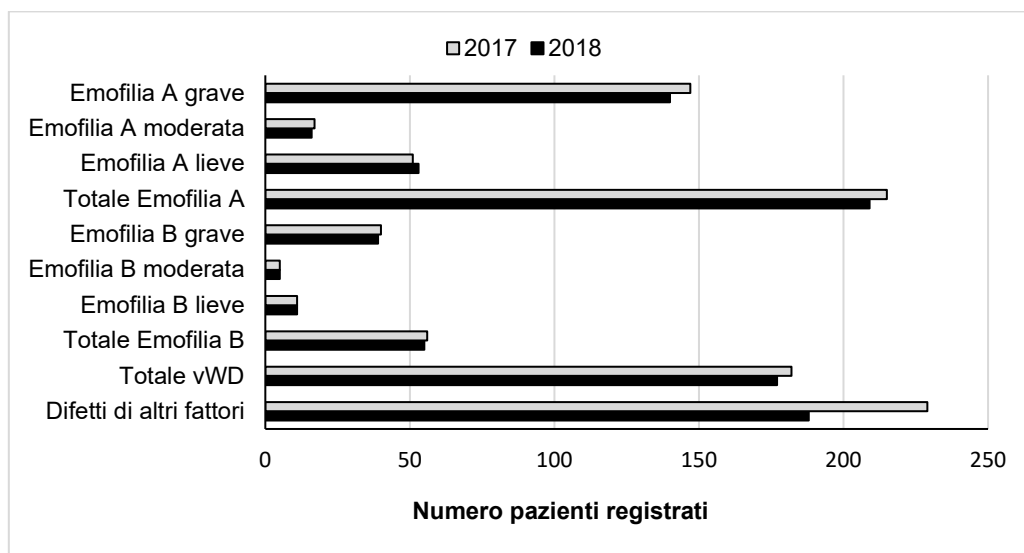
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	78	60
Percentuale di copertura	100,0	88,2
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	31.700.000	23.800.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	35.200.000	25.300.000
Plasmaderivato (%)	41,6	22,1
Ricombinante (%)	58,4	77,9

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	18	12
Percentuale di copertura	100,0	85,7
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	3.600.000	1.800.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.900.000	1.800.000
Plasmaderivato (%)	27,1	14,7
Ricombinante (%)	72,9	85,3

REGIONE PUGLIA

Dati epidemiologici



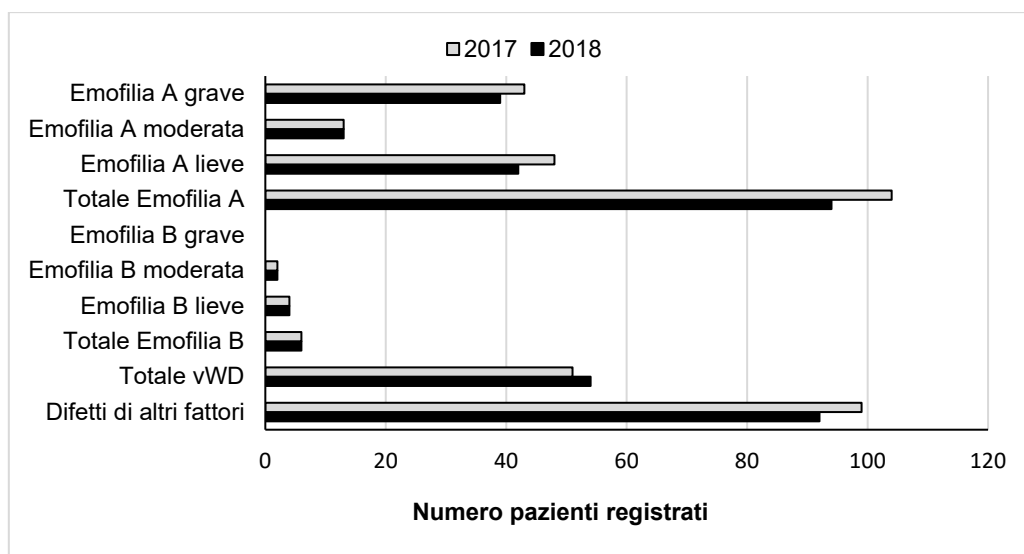
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	126	112
Percentuale di copertura	85,7	80,0
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	48.500.000	41.100.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	50.400.000	45.500.000
Plasmaderivato (%)	16,0	20,2
Ricombinante (%)	84,0	79,8

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	31	34
Percentuale di copertura	77,5	87,2
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	7.200.000	6.300.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	7.400.000	6.500.000
Plasmaderivato (%)	19,9	4,8
Ricombinante (%)	80,1	95,2

REGIONE SARDEGNA

Dati epidemiologici



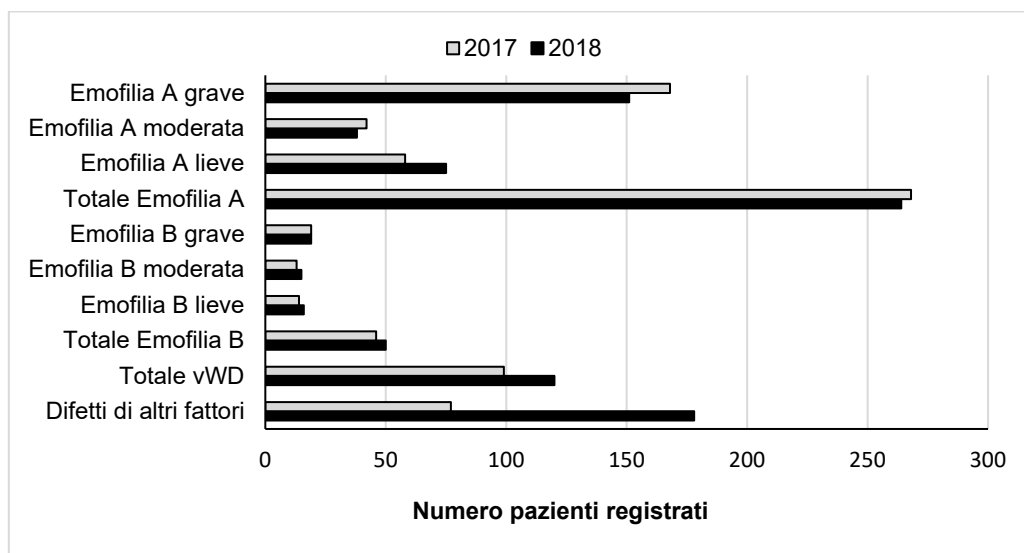
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	21	20
Percentuale di copertura	48,8	51,3
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	7.600.000	7.400.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	7.900.000	7.700.000
Plasmaderivato (%)	11,7	12,2
Ricombinante (%)	88,3	87,8

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Percentuale di copertura	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-
Plasmaderivato (%)	-	-
Ricombinante (%)	-	-

REGIONE SICILIA

Dati epidemiologici



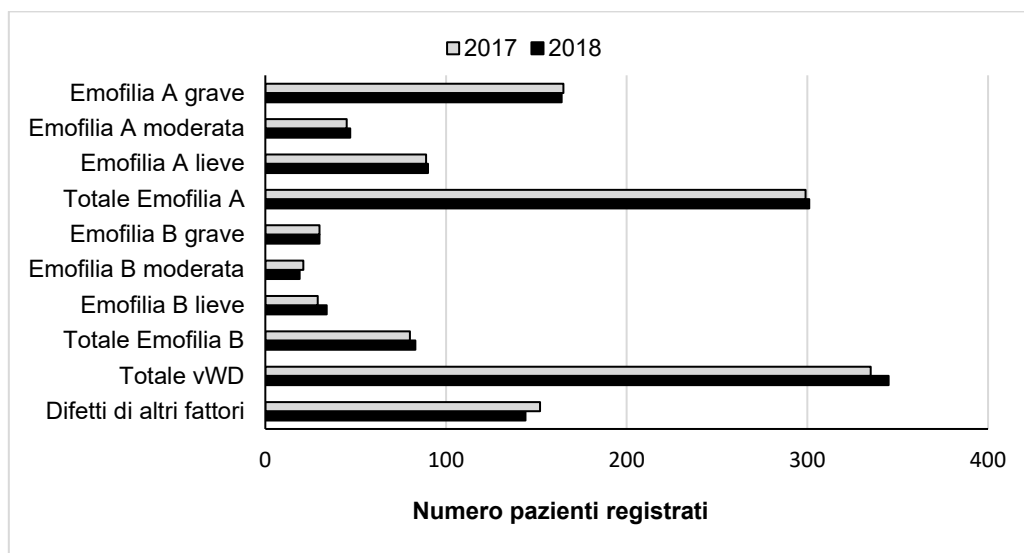
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	102	90
Percentuale di copertura	60,7	59,6
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	32.400.000	32.500.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	36.100.000	37.900.000
Plasmaderivato (%)	10,9	10,3
Ricombinante (%)	89,1	89,7

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	14	12
Percentuale di copertura	73,7	63,2
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	3.100.000	2.700.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.600.000	2.900.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE TOSCANA

Dati epidemiologici



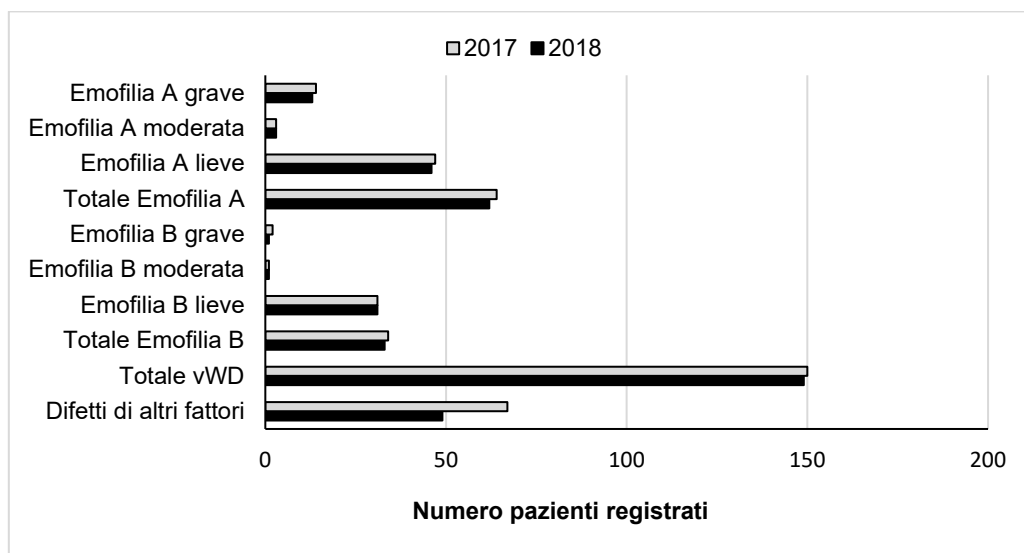
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	89	-
Percentuale di copertura	53,9	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	23.200.000	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	26.600.000	-
Plasmaderivato (%)	25,8	-
Ricombinante (%)	74,2	-

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	21	-
Percentuale di copertura	70,0	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	4.500.000	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	5.000.000	-
Plasmaderivato (%)	20,6	-
Ricombinante (%)	79,4	-

REGIONE TRENINO-ALTO ADIGE

Dati epidemiologici



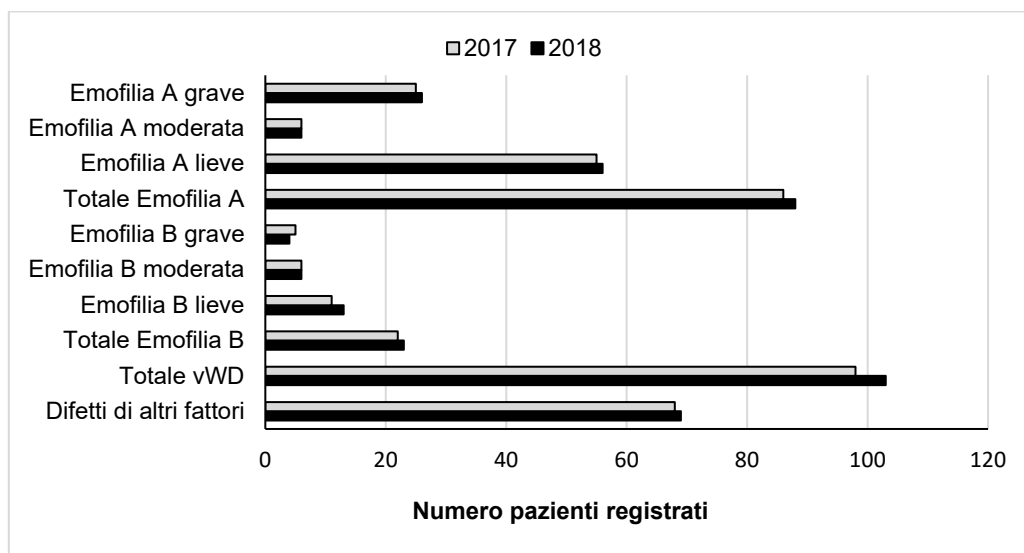
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	13	12
Percentuale di copertura	92,9	92,3
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	2.400.000	2.500.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	2.900.000	3.000.000
Plasmaderivato (%)	1,1	2,0
Ricombinante (%)	98,9	98,0

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	1	1
Percentuale di copertura	100,0	100,0
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	300.000	300.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	500.000	500.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante (%)	100,0	100,0

REGIONE UMBRIA

Dati epidemiologici



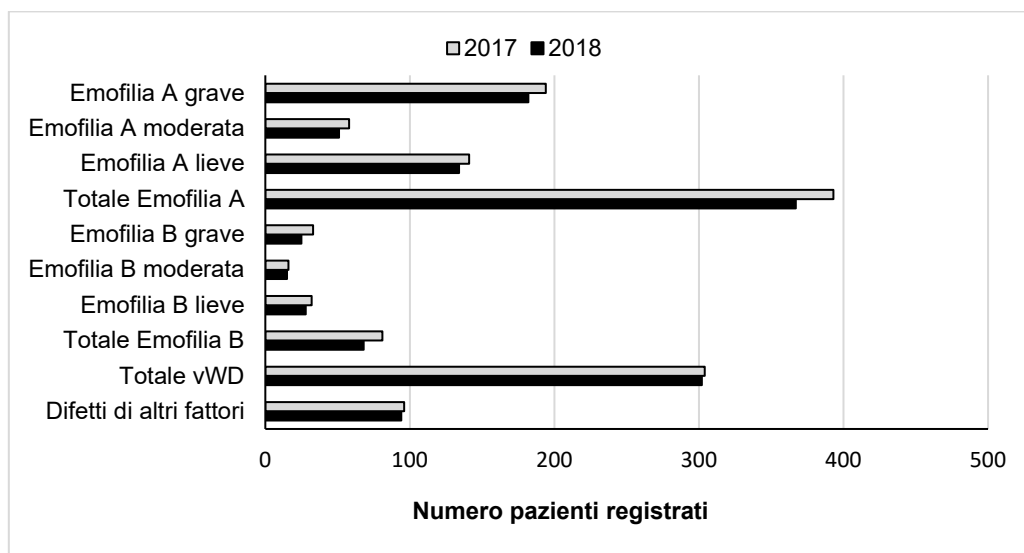
Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	20	24
Percentuale di copertura	80,0	92,3
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	5.900.000	7.000.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	7.700.000	8.600.000
Plasmaderivato (%)	26,4	22,7
Ricombinante (%)	73,6	77,3

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	3	3
Percentuale di copertura	60,0	75,0
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	900.000	700.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	900.000	800.000
Plasmaderivato (%)	19,4	19,5
Ricombinante (%)	80,6	80,5

REGIONE VENETO

Dati epidemiologici



Dati di prescrizione

	2017	2018
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	125	100
Percentuale di copertura	64,4	54,9
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	29.700.000	22.100.000
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	35.800.000	29.500.000
Plasmaderivato (%)	16,6	25,4
Ricombinante (%)	83,4	74,6

	2017	2018
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	17	17
Percentuale di copertura	51,5	68,0
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.400.000	1.900.000
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.500.000	3.000.000
Plasmaderivato (%)	32,3	31,6
Ricombinante (%)	67,7	68,4

APPENDICE C
Elenco dei Centri Emofilia e delle organizzazioni
presenti sul territorio nazionale

**DISTRIBUZIONE DEI CENTRI EMOFILIA
SUL TERRITORIO NAZIONALE**
(distribuzione Nord-Ovest, Nord-Est, Centro, Sud e Isole secondo la ripartizione ISTAT)



ABRUZZO

Chieti

Dr.ssa Patrizia Di Gregorio
Servizio di Medicina Trasfusionale Aziendale
Policlinico SS. Annunziata
Via dei Vestini - 66100 Chieti

e-mail: patrizia.digregorio@asl2abruzzo.it

Pescara

Dr. Alfredo Dragani
Centro Emofilia e Malattie Rare del Sangue
Dipartimento di Ematologia
Ospedale Civile dello Spirito Santo
Via Fonte Romana 8 - 65124 Pescara

e-mail: alfredo.dragani@ausl.pe.it; ematologia.emostasi@ausl.pe.it

CALABRIA

Catanzaro

Dr.ssa Rita Santoro
Servizio Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio"
Viale Pio X - 88100 Catanzaro

e-mail: ritacarlottasantoro@gmail.com; centroemofilia@aocatanzaro.it

Cosenza

Dr.ssa Filomena Daniele
Patologie Coagulative
Ospedale Civile dell'Annunziata
Via Felice Migliori 1 - 87100 Cosenza

e-mail: fildaniele@libero.it; fildaniele@gmail.com

Reggio Calabria

Dr. Gianluca Sottilotta
Servizio Emostasi e Trombosi
Grande Ospedale Metropolitano Bianchi Melacrino Morelli
Viale Europa 21 - 89127 Reggio Calabria

e-mail: gianluca.sottilotta@virgilio.it

CAMPANIA

Napoli Ascalesi

Dr.ssa Angiola Rocino
Centro di Riferimento Regionale per le Emocoagulopatie
Ospedale Ascalesi
Via Egiziaca a Forcella 31 - 80139 Napoli

e-mail: angiolar@tin.it

Napoli Federico II

Prof. Giovanni Di Minno - Dr.ssa Anna Maria Cerbone
Centro di Coordinamento Regionale per le Emocoagulopatie
Malattie Emorragiche e Trombotiche
Azienda Universitaria Policlinico Federico II
Via S. Pansini 5 - 80131 Napoli

e-mail: diminno@unina.it; ancerbon@unina.it

Napoli Pausilipon

Dr. Michele Schiavulli – Dr. Domenico Ripaldi
Centro di Riferimento Regionale per Emocoagulopatie
Ospedale Aorn Santobono Pausilipon
Via Posillipo 226 - 80122 Napoli

e-mail: m.schiavulli@santobonopausilipon.it; mischiavulli@gmail.it

Vallo della Lucania (SA)

Dr. Giulio Feola
Centro di Riferimento Regionale per le Coagulopatie
Ospedale San Luca
Via F. Cammarota - 84078 Vallo della Lucania (SA)

e-mail: gi.feola@aslsalerno.it

EMILIA ROMAGNA

Centro Emofilia Bologna

Dr.ssa Lelia Valdrè
Centro Malattie Emorragiche
UO Angiologia e Malattie della Coagulazione
Azienda Ospedaliera S. Orsola - Malpighi
Via Albertoni 15 - 40138 Bologna

e-mail: angio.segreteria@aosp.bo.it; lvaldre@aosp.bo.it; lelia.valdre@aosp.bo.it

Centro Emofilia Cesena

Dr.ssa Chiara Biasoli
UOC Medicina Trasfusionale
Ospedale M. Bufalini
V.le Ghirelli 286 - 47023 Cesena (FO)

e-mail: chiara.biasoli@auslromagna.it, sit@ausl-cesena.emr.it; cbiasoli@ausl-cesena.emr.it

Centro Emofilia Ferrara

Dr.ssa Maria Luisa Serino
Centro Studi Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara
Corso Giovecca 203 - 44121 Ferrara

e-mail: srnmls@unife.it

Centro Emofilia Modena

Dr. Marco Marietta
Divisione Ematologia
Ospedale Policlinico
Via del Pozzo 71 - 41100 Modena

e-mail: ematologia.ambcoag@policlinico.mo.it; marco.marietta@unimore.it

Centro Emofilia Parma

Dr.ssa Annarita Tagliaferri
SSD Centro Hub Emofilia e Malattie Emorragiche Congenite
Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma
Via Gramsci 14 - 43126 Parma

e-mail: atagliaferri@ao.pr.it; centroemofilia@ao.pr.it

Centro Emofilia Piacenza

Dr.ssa Maria Cristina Arbasi
Unità Operativa di Medicina Trasfusionale
Dipartimento Patologia Clinica
Ospedale G. da Saliceto
Via Taverna 49 - 29121 Piacenza

e-mail: m.arbasi@ausl.pc.it

Centro Emofilia Ravenna

Dr.ssa Silvia Macchi
Azienda Usl Ravenna
Presidio Ospedaliero di Ravenna
V.le Randi 5 - 48100 Ravenna

e-mail: s.macchi@ausl.ra.it

Centro Emofilia Reggio Emilia

Dr.ssa Attilia Maria Pizzini
Centro Emostasi e Trombosi
Medicina II Cardiovascolare
Arcispedale S. Maria Nuova
Via Risorgimento 80 - 42123 Reggio Emilia

e-mail: pizzini.attilia@asmn.re.it

FRIULI-VENEZIA GIULIA

Centro Emofilia Udine

Dr. Vincenzo De Angelis – Dr.ssa Maria Elena Mosanghini
SOS Malattie Emorragiche e Trombotiche
Dipartimento di Area Vasta di Medicina Trasfusionale
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine
P.zza S. Maria della Misericordia - 33100 Udine

e-mail: deangelis.vincenzo@aoud.sanita.fvg.it; vincenzo.deangelis@asuiud.sanita.fvg.it

LAZIO

Centro Emofilia Latina

Responsabile
Ospedale S. Maria Goretti
Via Canova - 04100 Latina (LT)

e-mail: asllat.emofilia@libero.it; emato@online.latina.it

Centro Emofilia Roma Bambino Gesù

Dr. Matteo Luciani
Centro di Riferimento Emostasi e Trombosi
Dipartimento di Ematologia
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
P.zza S. Onofrio 4 - 00165 Roma

e-mail: matteo.luciani@opbg.net; psp.ematologia@opbg.net

Centro Emofilia Roma Gemelli

Dr. Raimondo De Cristofaro
Servizio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Area di Ematologia
Fondazione Policlinico Agostino Gemelli
Largo A. Gemelli 8 - 00168 Roma

e-mail: rdecristofaro@unicatt.it; segrsmet@policlinicogemelli.it

Centro Emofilia Roma Università La Sapienza

Dr.ssa Cristina Santoro
Centro di riferimento e Coordinamento Regionale
Per le Malattie Emorragiche Congenite
Università La Sapienza - Policlinico Umberto I
Via Benevento 6 - 00161 Roma

e-mail: santoro@bce.uniroma1.it

LIGURIA

Centro Emofilia Genova

Dr. Angelo Claudio Molinari
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche
e per l'Individuazione del Rischio Trombotico Ereditario
IRCCS Giannina Gaslini
Largo G. Gaslini 5 - 16147 Genova Quarto

e-mail: emofiliaetrombosi@gaslini.org

LOMBARDIA

Centro Emofilia Brescia

Dr.ssa Lucia Notarangelo
UO Oncoematologia Pediatrica
Presidio Ospedale dei Bambini
Spedali Civili di Brescia
P.le Spedali Civili - 25100 Brescia

Tel: 0303996288
Fax: 0303996005
e-mail: luciadora.notarangelo@asst-spedalivicivi.it

Centro Emofilia Cremona

Dr.ssa Sophie Testa
Centro Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera Cremona
Viale Concordia 1 - 26100 Cremona

e-mail: s.testa@ospedale.cremona.it; centro.trombosi@ospedale.cremona.it

Centro Emofilia Mantova

Dr. Massimo Franchini
Centro di riferimento Regionale per la Diagnosi
Cura e Studio delle Malattie Emorragiche Ereditarie
ASST Carlo Poma
Strada Lago Paiolo 10 - 46100 Mantova

e-mail: massimo.franchini@asst-mantova.it

Centro Emofilia Milano Niguarda

Dr.ssa Maria Teresa Caimi
Struttura Semplice di Emostasi e Trombosi
Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
P.zza Ospedale Maggiore 3 - 20162 Milano

e-mail: emostasi@ospedaleniguarda.it

Centro Emofilia Milano Policlinico

Dr.ssa Flora Peyvandi - Dr.ssa Elena Santagostino
Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi
Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico
Via Pace 9 - 20122 Milano

e-mail: flora.peyvandi@policlinico.mi.it; hemophilia_ctr@policlinico.mi.it

Centro Emofilia Pavia

Dr.ssa Chiara Ambaglio
Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
Piazzale Golgi 2 - 27100 Pavia

e-mail: c.ambaglio@smatteo.pv.it

MARCHE

Centro Emofilia Macerata

Dr.ssa Isabella Cantori
Centro Regionale di Diagnosi e Cura delle Malattie
Emorragiche Congenite e Trombofilia
Ospedale di Macerata
Piazza Santa Lucia 2 - 62100 Macerata

e-mail: isabella.cantori@sanita.marche.it

MOLISE

Centro Emofilia Termoli (CB)

Dr. Pasquale Marino
Medicina Trasfusionale
Azienda Ospedaliera S. Timoteo
Via San Francesco 1 - 73025 Termoli (Campobasso)

e-mail: trasfusionale.termoli@asrem.org

PIEMONTE

Centro Emofilia Alessandria

Dr. Roberto Santi
Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio
Via Venezia 16 - 15121 Alessandria

e-mail: rsanti@ospedale.al.it

Centro Emofilia Ivrea

Dr.ssa Grazia Delios
Servizio Trasfusionale
Ospedali Riuniti del Canavese
Piazza della Credenza 2 - 10015 Ivrea

e-mail: trasfusionale@aslto4.piemonte.it; gdelios@aslto4.piemonte.it

Centro Emofilia Torino

Dr.ssa Irene Ricca, Dr. Berardino Pollio
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche
e Trombotiche Ereditarie in Età Pediatrica
Ospedale Infantile Regina Margherita
P.zza Polonia 94 - 10126 Torino

e-mail: iricca@cittadellasalute.to.it; bpollio@cittadellasalute.to.it

Centro Emofilia Torino Le Molinette

Dr.ssa Alessandra Borchiellini
Centro di Riferimento Regionale Malattie Trombotiche
e Emorragiche dell'adulto
AOU Città della Scienza e della Salute
Via Genova 3 - 10126 Torino

e-mail: aborchiellini@cittadellasalute.to.it

PUGLIA

Centro Emofilia Bari Policlinico

Dr. Renato Marino
SSD Centro Emofilia e Trombosi
Azienda Consorziale Policlinico
Piazza Giulio Cesare 11 - 70124 Bari

e-mail: renato.marino@policlinico.ba.it

Centro Emofilia Bari Policlinico - Pediatria

Dr.ssa Paola Giordano
UOC Pediatria Generale e Specialistica
Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII
Via Amendola 207 - 70126 Bari

e-mail: paola.giordano@uniba.it; giuseppelassandro@live.com

Centro Emofilia Monopoli (BA)

Dr.ssa Angela Todisco
Medicina TrASFusionale
Ospedale S. Giacomo
Largo Veneziani 21 - 70043 Monopoli (BA)

e-mail: trasfusionale.emofilia.monopoli@asl.bari.it

Centro Emofilia Scorrano (LE)

Dr.ssa Antonella Coluccia
Unità Operativa di Medicina Interna
Ospedale Veris Delli Ponti
Via G. Veris Delli Ponti - 73025 Scorrano (LE)

e-mail: antonellacoluccia40@gmail.com

SARDEGNA

Centro Emofilia Cagliari

Dr.ssa Anna Brigida Aru
Ospedale Pediatrico Microcitemico
Azienda ospedaliera G. Brotzu
Via Jenner - 09121 Cagliari

e-mail: annab.aru@aob.it; oncoematologia.microcitemico@aob.it

Centro Emofilia Sassari

Dr.ssa Lucia Anna Mameli
UO Malattie della Coagulazione
Azienda Ospedaliera Universitaria SS Annunziata
Via Enrico De Nicola - 07100 Sassari

e-mail: lucia.mameli@aousassari.it

SICILIA

Centro Emofilia Catania

Dr.ssa Dorina Cultrera
Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione
Diagnosi e Cura delle malattie rare della Coagulazione
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Vittorio Emanuele
Via S. Sofia 78 - 95123 Catania

e-mail: doricu@tiscali.it

Centro Emofilia Palermo G. di Cristina

Dr. Fabio Gagliano
Centro Regionale Emostasi e Trombosi In Et  Pediatrica
Ospedale dei Bambini G. di Cristina
Via Benedettini 1 - 90134 Palermo

e-mail: gagliano.fabio@fastwebnet.it; gaglianofa@gmail.com

Centro Emofilia Palermo Azienda Universitaria

Dr. Sergio Siragusa
Centro di Riferimento Regionale per le Emocoagulopatie
Azienda Universitaria Policlinico
Via del Vespro 127 – 90127 Palermo

e-mail: sergio.siragusa@unipa.it; gaglianofa@gmail.com

TOSCANA

Centro Emofilia Arezzo

Dr.ssa Alessandra Caremani
UOS Ematologia
Ospedale San Donato
Via P. Nenni 20 - 52100 Arezzo

e-mail: alessandra.caremani@usl8.toscana.it

Centro Emofilia Firenze

Dr. Giancarlo Castaman – Dr.ssa Silvia Linari
SODc Malattie Emorragiche e della Coagulazione
Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi
Largo G.A. Brambilla 3 - 50134 Firenze

e-mail: giancarlo.castaman@unifi.it; linaris@aou-careggi.toscana.it;

TRENTINO-ALTO ADIGE

Centro Emofilia Bolzano

Dr. Atto Billio
Ambulatorio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Azienda Sanitaria dell'Alto Adige
Ospedale di Bolzano
Via Lorenz Boheler 5 - 39100 Bolzano

e-mail: emat.bz@sabes.it

Centro Emofilia Trento

Dr. Attilio Fabio Cristallo – Dr.ssa Paola Agostini
SIT Immunoematologia e Trasfusione
Ospedale S. Chiara
Largo Medaglie d'Oro 9 - 38122 Trento

e-mail: attiliofabio.cristallo@apss.tn.it; paola.agostini@apss.tn.it

UMBRIA

Centro Emofilia Perugia

Dr.ssa Emanuela Marchesini
Medicina Vascolare e d'Urgenza
Ospedale Santa Maria della Misericordia
Piazzale Menghini 1 - 06132 Perugia

e-mail: emanuela.marchesini@ospedale.perugia.it

VENETO

Centro Emofilia Castelfranco Veneto

Dr. Paolo Radossi
UOC Ematologia
Ospedale S. Giacomo Apostolo
Via dei Carpani 16z - 31033 Castelfranco Veneto (TV)

e-mail: paolo.radossi@aulss2.veneto.it

Centro Emofilia Padova

Dr. Ezio Zanon
Centro Regionale multidisciplinare per la prevenzione,
profilassi e trattamento avanzato dell'artropatia emofilica
Azienda Ospedaliera di Padova
Via Giustiniani, 2 - 35129 Padova

e-mail: centro.emofilia@aopd.veneto.it

Centro Emofilia Verona

Dr. Simone Cesaro – Dr.ssa Elisa Bonetti
Oncoematologia Pediatrica
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
Ospedale Donna Bambino
Piazzale A. Stefani - 37126 Verona

e-mail: oncoematologia.ped@aovr.veneto.it; elisa.bonetti2@aovr.veneto.it

Emofilia Verona

Dr. Giorgio Gandini – Dr.ssa Annachiara Giuffrida
UOC Medicina Trasfusionale
Ospedale Borgo Roma
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
Piazzale LA Scuro 10 - 37134 Verona

e-mail: giorgio.gandini@aovr.veneto.it; annachiara.giuffrida@aovr.veneto.it

Centro Emofilia Vicenza

Dr. Alberto Tosetto
Centro Malattie Emorragiche e Trombotiche
ULSS 8 Berica - Ospedale San Bortolo
Via Rodolfi 37 - 36100 Vicenza

e-mail: alberto.tosetto@aulss8.veneto.it; cmet@aulss8.veneto.it

Associazioni locali aderenti a FedEmo

Abruzzo

Pescara - Associazione AMARE
via Pineta di Roio 15, Pescara 65124
e-mail: info@amareonlus.it
Sito web: www.amareonlus.it

Calabria

AERC – Associazione Emofilici Reggio Calabria Onlus
Via dei Fiori 49, 89024 Polistena
email: assoemorc@virgilio.it

Catanzaro - AREA – Associazione Regionale Emofilici e Anticoagulanti
c/o Ospedale "CIACCIO" Centro Emofilia
Viale Pio X, 88100 Catanzaro
e-mail: area.giuseppe_marino@email.it

Cosenza - Associazione ICORE
c/o Studio Mussari
Corso Mazzini 292, 87100 Cosenza (CS)
e-mail: icoreonluscs@gmail.com

Campania

Napoli - ARCE Associazione Regionale Campana Emofilici
c/o Giovanni Nicoletti
via S. Giacomo dei Capri 63/E, 80131 Napoli
sito web: www.emocampania.it
e-mail: gianni.nicoletti@emocampania.it

Salerno - Associazione Provinciale di Salerno sull'Emofilia Onlus
Via Feudo Vignone 14, 84047 Capaccio Paestum (SA)
e-mail: emofilicisalerno@tiscali.it

Emilia Romagna

Bologna - Associazione Emofilici di Bologna e Provincia
c/o Pierangela Polacchini
via Decumana 44/2, 40134 Bologna
e-mail: nicolaceresi@gmail.com

Parma - AVES
c/o Luca Montagna
viale Martinella 119, 43124 Parma
e-mail: artcafe1994@gmail.com

Ferrara - Associazione Provinciale Emofilici e Coagulopatici
Presidente: Marzia Magagnoli
e-mail: marzia.magagnoli@libero.it

Ravenna - Associazione Emofilici e Talassemici
piazza Mameli 13, 48100 Ravenna
e-mail: bruno1940@libero.it

Friuli Venezia Giulia

Udine - AET Associazione Emofilici e Trombofilici del Friuli Venezia Giulia – Onlus
Casella Postale 5, 33019 Tricesimo (UD)
sito web: Assoemo.it
e-mail: segreteria@assoemo.it

Lazio

Roma - AEL Associazione Emofilici del Lazio
Sede Operativa
via Nomentana 133, 00198 Roma
sito web: www.aelonlus.it
e-mail: info@aelonlus.it

Liguria

Genova - ARLAFE onlus
Viale Centurione Bracelli 142-146, 16142 Genova
sito web: Arlafeliguria.it
e-mail: info@arlafeliguria.it

Lombardia

Milano - ACE Associazione Coagulopatici ed Emofilici di Milano Onlus
c/o Centro Emofilia "A. Bianchi Bonomi", via Pace 15, 20122 Milano
sito web: www.ace-milano.it
e-mail: assoace@tiscali.it

Brescia - AEB Associazione Emofilici di Brescia "E. Ravasio Passeri" Onlus
via G. Carducci 38, 25068 Sarezzo (BS)
sito web: Emo-aeb.it
e-mail: aeb@emo-aeb.it

Pavia - Associazione Ticinese Coagulopatici
c/o centro dell'Emofilia e coagulopatie congenite
Clinica Medica III, I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo
Piazzale Golgi 2, 27100 PAVIA
e-mail: atc@smatteo.pv.it

Marche

Macerata - AEM Associazione Emofilici delle Marche
via Santa Lucia 2, 62100 Macerata
sito web: a-e-m.it
e-mail: aem.marche@gmail.com

Molise

Frosolone (IS) - Associazione ONLUS
"Amici degli Emofilici ed Emopatici Molisani"
Piazza Cottin, 7, 86095 – Frosolone (IS)
e-mail: associazioneemo@gmail.com

Piemonte

Torino - ACEP Associazione Coagulopatici ed Emofilici Piemontesi Onlus
Via Aprà, 1/19, 10090 Sangano (TO)
sito web: Aecp-piemonte.it
e-mail: info@acep-piemonte.it

Puglia

Bari - ARPE "Teo Ripa" ONLUS – Associazione Regionale Pugliese per l'Emofilia
Via Traversa del Lago n. 8, 70013 Castellana Grotte (BA)
E-mail associazione: arpeteoripa@hotmail.com

Bari - ABCE ONLUS – Associazione dei Bambini Coagulopatici ed Emofilici
Un nuovo raggio di sole ONLUS
Via Magna Grecia 22, 74015, Martina Franca (TA)
e-mail: presidente@abceonlus.org; info@abceonlus.org
Sito internet: www.abceonlus.org

Sardegna

Cagliari - ASCE Associazione Sarda Coagulopatici Emorragici Onlus
c/o Nicola Spinelli, via Nicaragua 7, 09042 Monserrato (CA)
email: asce@asce.it

Sicilia

Catania - ASE ONLUS - Associazione Siciliana Emofilici
c/o Studio Anfuso
via Siena, 24, 95128 Catania
e-mail: aseonluscatania@gmail.com
sito web: www.aseonluscatania.org

Palermo - Associazione degli amici dell'emofilia di Palermo
via Tommaso Lo Cascio, 3 scala b, 90142 Palermo
e-mail: studiocelestino@virgilio.it

Toscana

Firenze - ATE Associazione Toscana Emofilici Onlus
c/o Centro Emofilici – A. O. Careggi
Viale Morgagni, 50127 Firenze
sito web: Ateonlus.org
e-mail: info@ateonlus.org

Trentino Alto Adige

Trento - Associazione Emofilici Trentini "G. Folgheraiter" Onlus
c/o Centro Sportivo «LIFE»
via Don A. Rizzi, 6, 38100 Trento
sito web: Associazioneemofilicitrentini.it
e-mail: info@associazioneemofilicitrentini.it

Umbria

Perugia - AUAFE Associazione Umbra Amici Fondazione Emofilia
via Corcianese 93, 06047 S. Sabina (PG)
e-mail: auafe@emofiliaonline.it

Veneto

Padova - Associazione Emofilia e Coagulopatie Tre Venezie
via Ospedale 105, 35128 Padova
e-mail: lorianosachespi@yahoo.it

Padova - ABGEC – Associazione Bambini e Giovani con Emofilia e altre Coagulopatie
Casella postale 49
Ufficio postale di Campodarsego (PD)
e-mail: info@abgec.it

Castelfranco Veneto - LAGEV "Antonio Valiante" Onlus
(Libera Associazione Genitori ed Emofilici Veneto)
Casella Postale 25
31033 Castelfranco V. (TV)
sito web: Lagev.org
e-mail: info@lagev.com

Verona - Associazione Emofilici Veronesi
via dei Ponti 1, 37138 Verona
e-mail: boarettimassimo@yahoo.it

Vicenza - AVEC Associazione Veneta Emofilia e Coagulopatie
c/o Associazioni di Volontariato Ospedale Civile S. Bortolo ULSS 6
via Rodolfi 37, 36100 Vicenza
sito web: Avecveneto.it
e-mail: info@avecveneto.it; avec@associazionisanbortolo.it; avec@hemato.ven.it

Fondazione Paracelso Onlus

Via Veratti 2, 20155 Milano
sito web: fondazioneparacelso.it/
e-mail: info@fondazioneparacelso.it

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di settembre 2020*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, settembre 2020