



RAPPORTI ISTISAN 17|14

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

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2015

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



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite.
Rapporto 2015**

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

*(a) Dipartimento di Oncologia e Medicina Molecolare,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

*(b) Grant Office e Trasferimento Tecnologico,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(c) Federazione delle Associazioni Emofilici, Roma

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

**Rapporti ISTISAN
17/14**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2015.

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Romano Arcieri, Hamisa Jane Hassan e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

2017, iii, 62 p. Rapporti ISTISAN 17/14

La conoscenza della prevalenza delle varie forme di coagulopatie, delle loro complicanze (inibitori, infezioni) e dei fabbisogni/consumi dei farmaci sostitutivi necessari al trattamento è indispensabile per consentire, agli organi decisori, una corretta programmazione e approvvigionamento dei farmaci in relazione alla popolazione in oggetto. I dati contenuti nel Registro 2015 sono relativi al 94% dei 54 Centri Emofilia presenti sul territorio nazionale e si riferiscono a un totale di 10.825 soggetti: circa il 37% affetto da emofilia A, il 28% da malattia di von Willebrand, l'8% da emofilia B, il 18% da difetti di altri fattori della coagulazione e il 2% da piastrinopatie; il rimanente 7% è rappresentato da *carriers*. I pazienti segnalati con anamnesi positiva agli anticorpi inibitori verso i fattori infusi sono 396, di cui l'87% è affetto da emofilia A grave. Tra i soggetti analizzati, 257 pazienti risultano HIV positivi, nessun nuovo caso è stato segnalato negli ultimi 30 anni; i pazienti HCV positivi sono in totale 1.585. Nel 2015, il Fattore VIII utilizzato dai pazienti con emofilia A, stimato sulla base dei piani terapeutici forniti dai Centri Emofilia, è stato di 575.000.000 Unità Internazionali (UI) (9,4 UI/abitante), il 78% in forma ricombinante. Il consumo stimato di Fattore IX utilizzato per l'emofilia B è stato di 76.000.000 UI (1,2 UI/abitante).

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 2015.

Francesca Abbonizio, Adele Giampaolo, Romano Arcieri, Hamisa Jane Hassan and Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

2017, iii, 62 p. Rapporti ISTISAN 17/14 (in Italian)

The knowledge of prevalence of different bleeding disorders, their adverse events (inhibitors, infections) and needs/consumptions of drugs needed for treatment is essential to enable the decision-making institutions to properly program and supply drugs in relation to the analyzed population. Data collected in the Registry 2015 are relative to 94% of 54 Italian Hemophilia Centers and refer to 10,825 subjects: about 37% of these are Hemophilia A patients; 28% has von Willebrand disease, 8% Hemophilia B, 18% defects of other coagulation factors and 2% platelet disorders; the remaining 7% is represented by carriers. The total number of patients recorded with inhibitor history is 396: 87% with severe Hemophilia A. In the analyzed patients, 257 are HIV-positive, no new case recorded in the last 30 years; HCV-positive patients are 1,585 in total. During 2015 the amount of Factor VIII (FVIII), utilized by patients with hemophilia A, estimated on the basis of data supplied, was 575,000,000 International Units (IU) (9.4 IU/inhabitant), 78% was recombinant FVIII. The estimated consumption of Factor IX utilized for hemophilia B was 76,000,000 IU (1.2 IU/inhabitant).

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

Per informazioni su questo documento scrivere a: jane.hassan@iss.it

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

Citare questo documento come segue:

Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2015*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2017. (Rapporti ISTISAN 17/14).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*

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: *Paola De Castro e Sandra Salinetti*

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



Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

Accorsi Arianna	<i>Ospedale San Donato, Arezzo</i>
Agostini Paola	<i>Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento</i>
Amaddii Giovanni	<i>Ospedale Civile, Bolzano</i>
Ambaglio Chiara	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Arbasi Maria Cristina	<i>Ospedale Piacenza, Piacenza</i>
Aru Anna Brigida	<i>Ospedale 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 GB Rossi, Verona</i>
Caimi Maria Teresa	<i>Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano</i>
Cantori Isabella	<i>Ospedale di Macerata, Macerata</i>
Castaman Giancarlo	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Cerbone Anna Maria	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Cesaro Simone	<i>Ospedale GB Rossi, Verona</i>
Ciabatta Carlo	<i>Ospedale S. Maria Goretti, Latina</i>
Contino Laura	<i>Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio, Alessandria</i>
Coppola Antonio	<i>Azienda Universitaria Policlinico Federico II, Napoli</i>
Cristallo Attilio Fabio	<i>Ospedale di Trento, Trento</i>
Cultrera Dorina	<i>Ospedale Ferrarotto, Catania</i>
Daniele Filomena	<i>Ospedale Civile dell'Annunziata, Cosenza</i>
De Angelis Vincenzo	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
De Cristofaro Raimondo	<i>Policlinico A. 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>
Ettore Pietro Cosimo	<i>Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</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>
Gamba Gabriella	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Gandini Giorgio	<i>Azienda Ospedaliera di Verona, Verona</i>
Giordano Paola	<i>Azienda Ospedaliera-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>
Giuffrida Annachiara	<i>Azienda Ospedaliera di Verona, Verona</i>
Lassandro Giuseppe	<i>Azienda Ospedaliera-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari</i>
Linari Silvia	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Luciani Matteo	<i>Ospedale Bambino Gesù, Roma</i>
Macchi Silvia	<i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</i>
Mameli Lucia Anna	<i>Ospedale SS Annunziata, Sassari</i>
Mansueto Maria Francesca	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Marchesini Emanuela	<i>Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia</i>
Marietta Marco	<i>Divisione Ematologia – Ospedale Policlinico, Modena</i>
Marini Mirella	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>
Messina Maria	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</i>
Mazzucconi Maria Gabriella	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Molinari Angelo Claudio	<i>Istituto Giannina Gaslini, Genova</i>
Morfini Massimo	<i>Past President AICE</i>
Mosanghini Maria Elena	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Notarangelo Lucia	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>
Oliovecchio Emily	<i>Segreteria AICE</i>
Perricone Corrado	<i>Ospedale AORN Santobono – Pausilipon, Napoli</i>

Peyvandi Flora	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</i>
Pizzini Attilia Maria	<i>Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia</i>
Radossi Paolo	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Rivolta Franca	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Rocino Angiola	<i>Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli</i>
Rodeghiero Francesco	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</i>
Santagostino Elena	<i>Ospedale Maggiore Policlinico, Milano</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>
Schinco Pier Carla	<i>Ospedale le Molinette, Torino</i>
Serino Maria Luisa	<i>Azienda Ospedaliera – Università di Ferrara</i>
Siragusa Sergio	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Sottilotta Gianluca	<i>Azienda Ospedaliera Bianchi Melacrino Morelli, Reggio Calabria</i>
Spagnuolo Pasquale	<i>Azienda Ospedaliera S. Timoteo, Termoli</i>
Speciale Vincenzo	<i>Ospedale San Giacomo, Monopoli</i>
Spiezia Maria Maddalena	<i>Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli</i>
Tagariello Giuseppe	<i>Ospedale Castelfranco Veneto, Treviso</i>
Tagliaferri Annarita	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Testa Sophie	<i>Azienda Ospedaliera Cremona, Cremona</i>
Todisco Angela	<i>Ospedale San Giacomo, Monopoli</i>
Tomasini Ivana	<i>Presidio Ospedaliero di Ravenna, Ravenna</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 di Padova, Padova</i>

INDICE

Introduzione	1
Raccolta dei dati	3
Risultati	4
Centri Emofilia	4
Pazienti	4
Anticorpi inibitori.....	7
Sierologia virale	7
Deceduti	7
Trattamento terapeutico.....	7
Pazienti	7
Consumi.....	8
Conclusioni	9
Bibliografia	13
Appendice A	
Dati nazionali del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite.....	17
Appendice B	
Dati riepilogativi del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, per Regione.....	27
Appendice C	
Elenco dei Centri Emofilia e delle organizzazioni presenti sul territorio nazionale.....	47

INTRODUZIONE

Le coagulopatie sono un gruppo di malattie rare, causate da carenza di cofattori proteici o enzimi coinvolti nella coagulazione del sangue e riscontrabili in circa 10.000 abitanti del nostro Paese. Il deficit coagulativo può essere di tipo quantitativo o qualitativo, causando un ampio spettro di manifestazioni che vanno da sintomi lievi fino ad emorragie che mettono a rischio la vita del paziente (1, 2).

L'emofilia A (carenza di Fattore VIII, FVIII), l'emofilia B (carenza di Fattore IX, FIX) e la malattia di von Willebrand (vWD) (carenza di fattore di von Willebrand) rappresentano le coagulopatie più frequenti, mentre le carenze di tutti gli altri fattori della coagulazione (fibrinogeno, protrombina, Fattore V, Fattore VII, Fattore X, Fattore XI e Fattore XIII) sono molto più rare. Le manifestazioni emorragiche più frequenti delle emofilie sono rappresentate da emorragie articolari (emartri) e da ematomi muscolari, ma gli episodi emorragici possono interessare qualsiasi organo e apparato. L'artropatia costituisce la co-morbilità principale dell'emofilia, colpendo principalmente articolazioni e limitando fortemente l'autonomia dei pazienti, peggiorandone la qualità della vita.

La terapia delle coagulopatie consiste nel rimpiazzare il fattore della coagulazione carente attraverso l'infusione di concentrato del fattore specifico, plasma-derivato o ricombinante; quando i fattori specifici non sono disponibili possono essere utilizzati concentrati di più fattori, come il complesso protrombinico, oppure il plasma umano (3). Nel secolo scorso i concentrati plasmatici utilizzati per la terapia sostitutiva sono stati purtroppo il mezzo di trasmissione iatrogena dei virus dell'epatite B (*Hepatitis B Virus*, HBV), dell'epatite C (*Hepatitis C Virus*, HCV) e dell'HIV (*Human Immunodeficiency Virus*). Tuttavia, con l'introduzione dei metodi virucidi nella produzione dei concentrati dei fattori della coagulazione a partire dal 1986 e con l'avvento dei concentrati ricombinanti dal 1990, la terapia sostitutiva è diventata sicura.

Attualmente, la maggiore complicità della terapia consiste nell'insorgenza di anticorpi inibitori contro i fattori, più frequentemente contro il FVIII, che rendono inefficace la terapia stessa, con importanti conseguenze sul controllo delle emorragie, sullo stato articolare, sulla qualità della vita e sui costi per l'assistenza (4, 5).

Secondo quanto indicato nell'accordo della Conferenza Stato-Regioni e in un apposito Decreto Ministeriale sulle malattie rare (6, 7), i pazienti con coagulopatie necessitano di un'assistenza globale e multispecialistica, che in Italia è assicurata dai Centri per l'Emofilia (CE). Essi, riuniti nell'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE), che coordina l'esperienza dei CE e sviluppa strategie terapeutiche uniformi, costituiscono la rete assistenziale diffusa su tutto il territorio, assicurando ai pazienti un elevato standard di assistenza.

Diversi organismi sanitari europei, preposti all'assistenza pubblica, hanno suggerito l'importanza di un monitoraggio epidemiologico di pazienti affetti da malattie rare (8-10); per quanto riguarda le coagulopatie in particolare, la *World Federation of Haemophilia* (WFH) da tempo suggerisce l'istituzione di specifici registri dedicati alle malattie della coagulazione (11-14). A tale proposito dal 2005 in Italia è in vigore il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC) (15-20), frutto della collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'AICE con la partecipazione di FedEmo e Fondazione Paracelso, due organizzazioni che, con diverse finalità, promuovono e coordinano attività volte all'assistenza clinica e sociale di pazienti affetti da malattie emorragiche.

L'RNCC riporta importanti dati epidemiologici sulla prevalenza delle diverse coagulopatie in Italia, sulle complicità delle terapie e sui fabbisogni dei farmaci necessari al trattamento a seconda della gravità della patologia, delle complicità e dei regimi terapeutici adottati.

Il 12 maggio 2017, con la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del DPCM 3 marzo 2017 “Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie”, in attuazione del Decreto Legge n. 179 del 2012, l’RNCC, che fino ad ora era stato realizzato su base volontaria e grazie alla collaborazione dei responsabili dei CE, è stato ufficialmente istituito presso l’ISS (21).

RACCOLTA DEI DATI

I dati contenuti nell'RNCC sono stati forniti dai CE presenti sul territorio nazionale (Tabella A1), la cui partecipazione avviene su base volontaria. La raccolta delle informazioni avviene tramite estrazione informatizzata dai database locali dei CE al database AICE condiviso con l'ISS (Dipartimento Oncologia e Medicina Molecolare) (flusso indiretto) che analizza ed elabora tali informazioni. Le informazioni relative ai fabbisogni/consumi dei fattori della coagulazione non presenti nel database AICE vengono richieste dall'ISS direttamente ai CE tramite un apposito questionario compilato dai responsabili dei CE (flusso diretto). In entrambe le modalità di flusso i dati personali dei pazienti sono resi anonimi e trattati con modalità idonee a garantire l'assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza degli stessi nell'ambito della tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento di dati.

La qualità delle informazioni raccolte viene verificata attraverso controlli logico-formali e di congruità quali: presenza di duplicati, appropriatezza delle date di nascita e di decesso, verifica delle diagnosi, della compilazione dello stato in vita e di altri parametri in relazione alle caratteristiche del singolo paziente. I dati che presentano anomalie vengono segnalati ai CE per la relativa verifica ed eventuale correzione; nell'impossibilità di chiarire i dati anomali, i relativi pazienti sono esclusi dalle elaborazioni dell'RNCC.

I pazienti emofilici A e B sono suddivisi in base alla percentuale di attività del fattore coagulante (FVIII/FIX) rispetto all'attività normale, secondo criteri generalmente riconosciuti: pazienti affetti da forme gravi (FVIII/FIX <1%), forme moderate (FVIII/FIX = 1-5%) e forme lievi (FVIII/FIX ≥ 5-40%); i pazienti affetti da vWD sono classificati come tipo 1, tipo 2 e tipo 3 che rappresenta la forma più grave. I pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione sono raggruppati in base al fattore della coagulazione alterato. Nell'RNCC sono registrate informazioni relative anche a pazienti affetti da piastrinopatie e alle portatrici di emofilia A e B.

I pazienti che, nel corso della terapia, hanno sviluppato anticorpi inibitori contro il fattore infuso sono distinti in pazienti con inibitore *High responding* (≥ 5 Unità Bethesda) e *Low responding* (<5 Unità Bethesda), con approccio clinico diverso.

Il fabbisogno di FVIII e FIX per i pazienti nel 2015 è calcolato sulla base dei piani terapeutici inviati. In essi i responsabili dei CE indicano 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 consumo dei fattori della coagulazione è calcolata per singolo paziente, su base annua e in relazione al regime di trattamento (profilassi, a domanda, immunotolleranza), ma non tiene conto dei prodotti dispensati in regime di ricovero o ambulatorialmente. Nel CE della Provincia Autonoma di Trento non vengono redatti piani terapeutici: i farmaci vengono distribuiti direttamente dal CE a tutti i pazienti che restituiscono i dati di effettivo consumo non più tardi della consegna successiva. La stima di fabbisogno nazionale è stata calcolata sulla base delle mediane di consumo, derivate dall'analisi dei piani terapeutici, applicate alla popolazione emofilica per cui non è stato comunicato il piano terapeutico.

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 CE presenti sul territorio, suddivisi per Regione, le associazioni locali appartenenti a FedEmo e i recapiti di Fondazione Paracelso. In Tabella C1 vengono presentati i principali progetti in corso di FedEmo.

La popolazione di riferimento per i calcoli relativi alle normalizzazioni è quella fornita dall'ISTAT, aggiornata al 1° gennaio 2016 (<http://demo.istat.it/>).

RISULTATI

Centri Emofilia

I CE presenti sul territorio italiano sono in totale 54: 10 nel Nord-Ovest, 16 nel Nord-Est, 9 nel Centro, 14 nel Sud e 5 nelle Isole (Tabella A1). La partecipazione dei CE all'invio dei dati epidemiologici per l'RNCC avviene su base volontaria e nel 2015 il 94% dei CE ha partecipato all'invio delle informazioni richieste o tramite flusso indiretto o tramite flusso diretto (*vedi Metodi*). Tre centri, presenti in Calabria, Trentino Alto Adige e Umbria non hanno inviato dati.

Pazienti

Il numero totale di pazienti affetti da coagulopatie congenite analizzati nell'RNCC nell'anno 2015, dopo i controlli logico-formali e di congruità descritti nella sezione "Raccolta dei dati", è stato di 10.825 individui (Tabella A2), 4.845 pazienti in più rispetto al 2007.

I pazienti con emofilia A, emofilia B, malattia di von Willebrand e difetti di altri fattori rappresentano rispettivamente il 37,1%, il 7,9%, il 28,1% e il 18,1% dei pazienti registrati (Tabella A3). Nel corso degli anni si è evidenziato un aumento delle segnalazioni di tutte queste patologie, come evidenziato dai grafici di tendenza (*sparkline*) inseriti nella Tabella A3.

In Tabella A4 vengono indicati i nuovi nati, affetti da malattie emorragiche congenite, negli anni di riferimento. Per l'anno 2015 si osserva un minore numero di nascite, tuttavia questo decremento potrebbe essere causato dalla diagnosi che, per le forme meno gravi o sporadiche, può non essere immediata.

I pazienti registrati nell'RNCC, distinti per patologia, vengono indicati in Tabella A5: il 45,7% dei pazienti con emofilia A è rappresentato da emofilici A gravi e il 40,5% da emofilici A lievi. Da segnalare la presenza di 30 pazienti di sesso femminile con emofilia A: 3 con la forma grave, 2 con quella moderata e 25 con quella lieve (Tabella A6).

Nel 2015 la prevalenza dell'emofilia A nella popolazione italiana totale risulta 6,6/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 6,4-6,8); nella popolazione italiana maschile risulta 13,5/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 13,1-14,0). La prevalenza dell'emofilia A nella popolazione maschile è stata valutata per classi di età ed è illustrata in Figura 1. La prevalenza dell'emofilia A lieve è più alta nella fascia di età 21-30 anni a indicare una diagnosi più tardiva rispetto alle forme più gravi di emofilia A.

Il 7,9% del totale dei pazienti è rappresentato dai pazienti con emofilia B: 36,2% con emofilia B grave, 21,4% con forma moderata e 42,4% con forma lieve (Tabella A5). Da segnalare la presenza di 11 pazienti di sesso femminile con emofilia B: 1 con la forma grave, 2 con quella moderata e 8 con quella lieve (Tabella A6). Nel 2015 la prevalenza dell'emofilia B nella popolazione italiana totale risulta 1,4/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 1,3-1,5); nella popolazione italiana maschile risulta 2,9/100.000 maschi (intervallo di confidenza 95%: 2,7-3,1). La prevalenza dell'emofilia B grave, moderata e lieve nella popolazione maschile, distinta per fasce di età, è riportata in Figura 2.

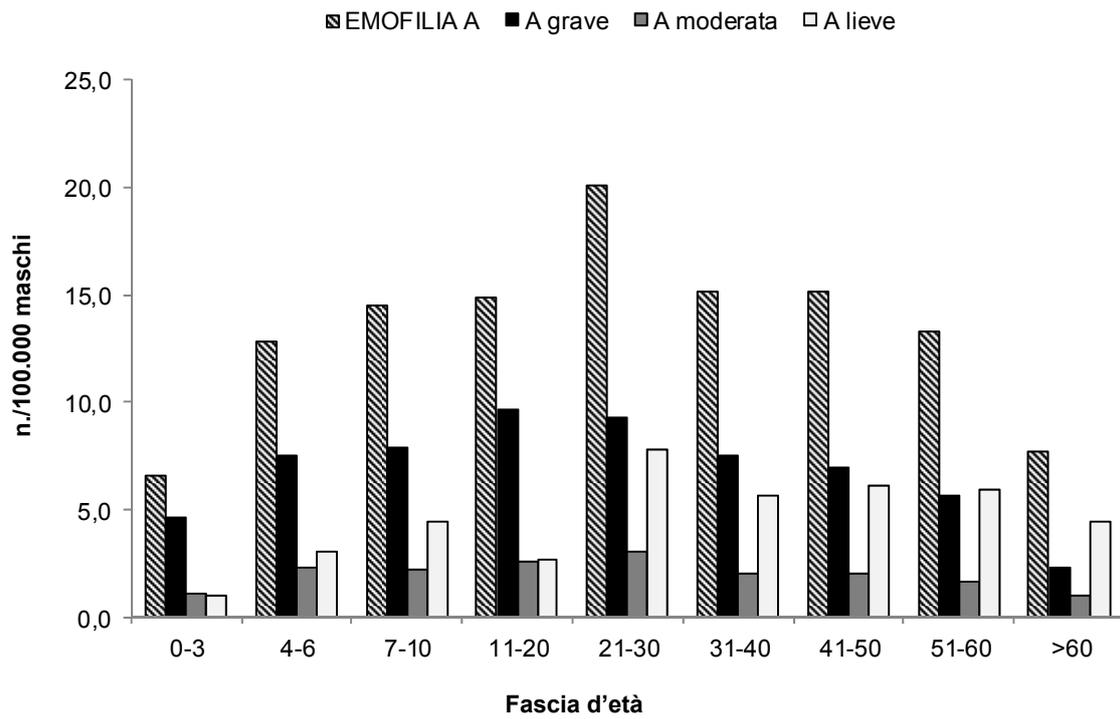


Figura 1. Prevalenza dell'emofilia A nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2015)

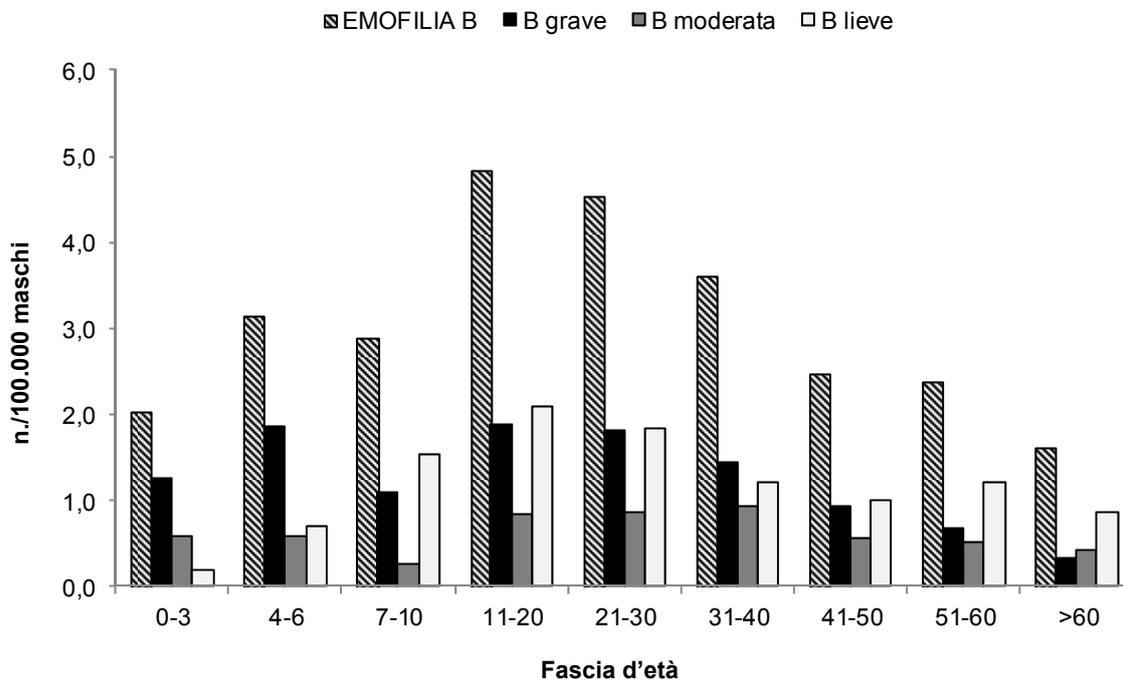


Figura 2. Prevalenza dell'emofilia B nella popolazione maschile, distinta per gravità clinica e fasce di età (2015)

Il 28,1% dei pazienti registrati è affetto da vWD: il 75,7% di questi è affetto dal tipo 1, il 20,4% dal tipo 2 e il 3,9% dal tipo 3 (Tabella A5). Nel 2015 la prevalenza di vWD risulta 5,0/100.000 abitanti (intervallo di confidenza 95%: 4,8-5,2). La prevalenza di vWD di tipo 1 si alza considerevolmente nelle fasce di età >10 anni, indicando presumibilmente una diagnosi tardiva (Figura 3). Circa il 58% dei pazienti registrati con vWD è di sesso femminile (Tabella A6).

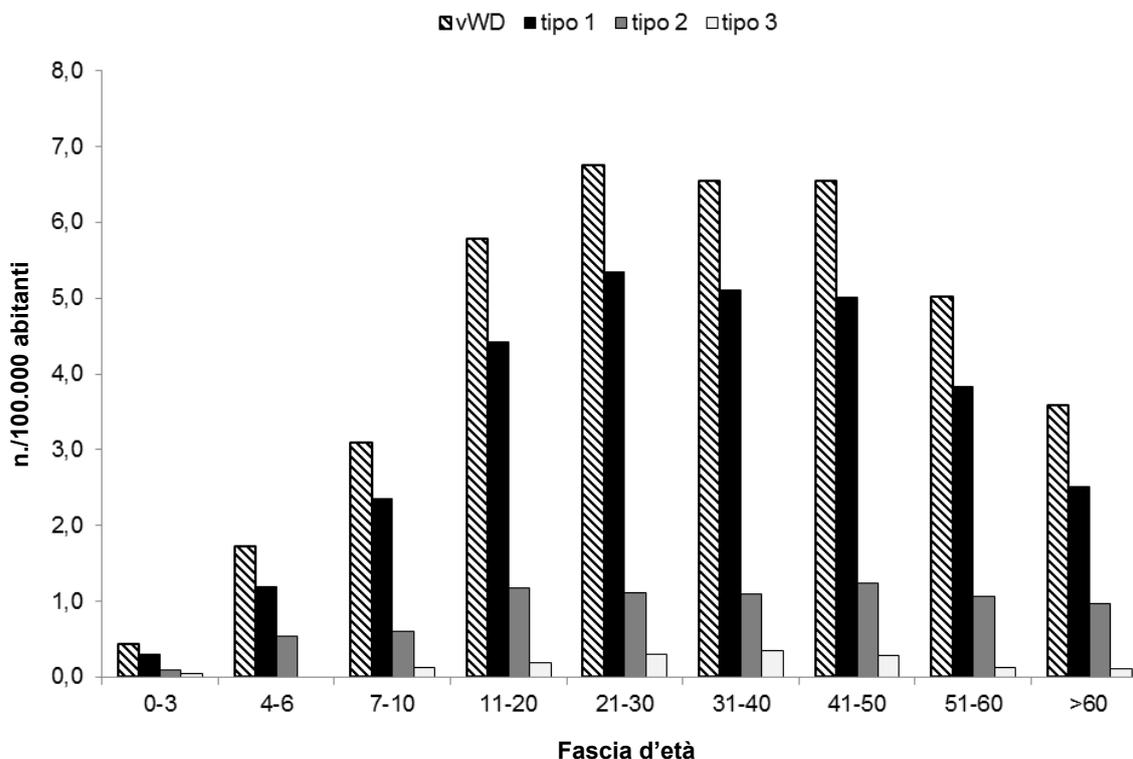


Figura 3. Prevalenza della malattia di von Willebrand, nella popolazione italiana, distinta per tipo e fasce di età (2015)

In Tabella A7 sono analizzati i pazienti con difetto di altri fattori della coagulazione, pari al 18,1% del totale dei soggetti inseriti nell'RNCC. Negli anni 2007-2011-2015 si è riscontrato un notevole miglioramento nella registrazione di questi pazienti che sono passati da 593 nel 2007 a 1.956 nel 2015.

Nel 2015 i pazienti con difetto di FVII, FXI e FV rappresentano rispettivamente il 41,1%, il 24,2% e l'8,3% del totale dei soggetti indicati con difetti di altri fattori della coagulazione. La prevalenza di queste patologie è simile nei due sessi (Tabella A8).

Per quanto riguarda gli altri soggetti registrati nell'RNCC, 253 sono affetti da piastrinopatie, 523 sono portatrici di Emofilia A e 167 portatrici di Emofilia B (Tabella A5). Tutti i valori analizzati in Tabella A5 mostrano un aumento del numero di pazienti registrati, dal 2007 al 2011 al 2015, tranne quelli relativi ai pazienti affetti da malattia di von Willebrand di tipo 2 e 3 le cui segnalazioni sono rimaste costanti nel 2011 rispetto al 2007 ma sono aumentate nel 2015.

I controlli logico-formali e di congruità effettuati sul database hanno evidenziato che 878 pazienti sono stati segnalati da più CE indicando una certa mobilità di alcune tipologie di pazienti, ad esempio gli emofilici gravi e/o con anamnesi di inibitore positiva (Tabella A9).

Anticorpi inibitori

I pazienti che all'anamnesi hanno presentato positività agli anticorpi inibitori sono 396, di cui l'87,1% affetto da emofilia A grave (Tabella A10). Questi ultimi (345 pazienti) rappresentano il 18,8% dei pazienti con emofilia A grave e il 66,7% è classificato con inibitore *high responding*. Circa il 40% dei soggetti con emofilia A grave, positivi all'inibitore, ha età ≤ 20 anni.

I pazienti con emofilia B grave, con inibitore riscontrato negli anni, rappresentano il 4,2% dei soggetti con emofilia B grave. Circa il 77% di essi ha età < 20 anni.

Sierologia virale

I pazienti segnalati positivi all'HIV sono in totale 257 (41 positivi all'HIV e 216 positivi sia all'HIV che all'HCV), pari al 2,4% del totale dei pazienti segnalati nell'RNCC 2015 (Tabella A11).

Circa il 74% dei pazienti HIV positivi appartiene alla fascia di età 41-60 anni, per la maggior parte affetti da emofilia A grave. Tra i soggetti HIV positivi nella fascia di età 21-40 anni, l'età minima è 30 anni; il 59,2% è affetto da emofilia A grave e il 18,4% da B grave. Dei 18 pazienti HIV positivi > 60 anni, 9 sono affetti da emofilia A grave.

I pazienti indicati positivi all'HCV sono 1.585 e rappresentano il 14,6% del totale pazienti inseriti (Tabella A12). Il 76,6% dei pazienti positivi all'HCV o all'HIV è affetto da emofilia A. Nella fascia di età ≤ 20 anni sono stati segnalati 7 soggetti positivi, il più giovane ha 12 anni. Cinque di questi pazienti risultano attualmente in terapia presso centri italiani, ma hanno precedentemente fatto uso di plasma e plasmaderivati all'estero; per gli altri sono ancora in corso indagini per identificare l'origine dell'infezione. Circa la metà dei pazienti HCV positivi si distribuisce nella fascia di età 41-60 anni; il 78,9% di essi è rappresentato da soggetti con emofilia A. Il 24,1% del totale dei soggetti HCV positivi ha età > 60 anni.

Deceduti

I pazienti deceduti di cui viene mantenuta traccia nell'RNCC risultano in totale 742. L'aggiornamento sui decessi, a partire dal 1° gennaio 2014, ha rilevato 34 pazienti deceduti (Tabella A13). La causa del decesso è stata indicata nel 79,4% dei casi. Oltre alle emorragie, i tumori, di cui circa il 22% è rappresentato da carcinomi epatici, e le malattie dell'apparato circolatorio e digerente hanno rappresentato i motivi di decesso più frequenti.

Trattamento terapeutico

Pazienti

La valutazione del regime terapeutico dei pazienti è stata possibile attraverso l'analisi dei piani terapeutici redatti dai medici specialisti ai pazienti presso i CE (Tabella A14).

La copertura maggiore si è avuta per i pazienti affetti dalle forme gravi di coagulopatie. La percentuale di copertura dei pazienti con emofilia A grave e B grave è stata di circa il 62%. La

profilassi risulta il regime più utilizzato (~70%) per il trattamento dei pazienti emofilici gravi; per la terapia della forma più grave di vWD (tipo 3), la profilassi è stata utilizzata nel 52,3% dei casi; la terapia a domanda risulta il trattamento di scelta per le emofilie moderate e lievi e per il vWD di tipo 1 e 2.

In Tabella A15 vengono presentate le terapie relative ai pazienti con presenza di inibitore nel 2015, suddivisi per età e tipo di terapia. Circa il 29% dei pazienti è rappresentato da bambini con età inferiore a 10 anni. Il totale dei soggetti con inibitore, sottoposti a terapia nel 2015, è 112: 85 trattati con bypassanti e 39 con Induzione all'Immunotolleranza (ITI); tra essi 12 pazienti hanno ricevuto duplice terapia con agenti bypassanti + ITI.

Il 63,5% dei pazienti in terapia con i bypassanti è rappresentato da pazienti adulti (>20 anni), mentre l'ITI è la terapia più utilizzata nei bambini con inibitore.

In Tabella A16 vengono riportati i dati relativi ai 39 pazienti indicati in ITI, distinti per patologia e fasce di età: circa il 90% è rappresentato da pazienti con emofilia A grave; il 46,1% è caratterizzata da bambini con età ≤ 10 anni quasi tutti con emofilia A grave. Il 38,4% dei pazienti in immunotolleranza sono pazienti adulti (>20 anni).

Consumi

Il FVIII assegnato nell'anno 2015, calcolato sulla base dei piani terapeutici inviati, è stato pari a circa 379.000.000 UI (Tabella A17). Il FVIII plasmaderivato costituisce circa il 22% del totale assegnato, confermando un andamento in crescita, già evidenziato negli anni precedenti (19% nel 2011 e 21% nel 2013). Circa l'87% del FVIII totale assegnato è stato destinato a pazienti con emofilia A grave, il 6% a soggetti con emofilia A moderata, il 3% a pazienti con emofilia A lieve e il rimanente 4% a pazienti con vWD. La stima del fabbisogno nazionale di FVIII nel 2015, calcolata come descritto nella sezione "Raccolta dei dati", è stata di circa 575.000.000 UI (9,4 UI per abitante).

Il FIX segnalato tramite piano terapeutico ai pazienti con emofilia B nel 2015 è stato di circa 50.000.000 UI (Tabella A18), prevalentemente assegnato in forma ricombinante (83%). La stima del fabbisogno nazionale di FIX è di circa 75.000.000 di UI (1,2 UI per abitante).

I consumi dei farmaci relativi alle terapie dei pazienti emofilici con inibitore vengono riportati nella tabella A19, suddivisi per tipo di prodotto: gli agenti bypassanti (Feiba e NovoSeven) e il FVIII e il FIX per ITI. Il consumo di Feiba segnalato è stato di circa 12.000.000 UI, quello di NovoSeven circa 25.000 mg; il consumo di FVIII e FIX, utilizzati per l'ITI, è stato di circa 42.000.000 UI e 400.000 UI, rispettivamente.

CONCLUSIONI

I registri di interesse sanitario rappresentano un importante strumento di riferimento per supportare le autorità competenti nelle loro attività istituzionali e regolatorie.

L'attuale registro delle coagulopatie è il risultato di una stretta collaborazione tra l'ISS, l'AICE e la FedEmo e fino ad ora è stato realizzato su base volontaria e grazie alla collaborazione dei CE. In Italia esistono 54 CE specializzati nella gestione di pazienti affetti da difetti della coagulazione; le dimensioni e i servizi offerti dai vari CE variano enormemente: esistono centri di eccellenza in grado di seguire il paziente coagulopatico in tutto il percorso assistenziale e multidisciplinare e centri che forniscono un'assistenza di base nella fase di diagnosi e per la terapia sostitutiva. Tale disomogeneità genera una mobilità interregionale dei pazienti che "migrano" dalle proprie Regioni verso centri più attrattivi. Con la recente legislazione in materia di malattie emorragiche (6), che definisce un percorso assistenziale finalizzato a rispondere in modo adeguato ai bisogni essenziali per la diagnosi, la cura, la gestione delle emergenze e il trattamento domiciliare dei pazienti affetti da coagulopatie, si è cercato di garantire una uniforme assistenza sanitaria ai pazienti su tutto il territorio nazionale. Tale normativa non è stata però ancora recepita e attuata da tutte le Regioni.

La recente pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale* del DPCM 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie", in attuazione del Decreto Legge n. 179 del 2012 (21), cambia le cose, affidando formalmente all'ISS la responsabilità dell'RNCC e di numerosi sistemi di sorveglianza e registri di patologia di rilevanza nazionale. Riguardo alla raccolta dei dati, il Decreto indica, come interlocutori del flusso informativo con l'ISS, i Centri di riferimento regionali, che dovranno essere individuati al più presto, stabilendo anche il tipo di dati che si possono raccogliere, chi può averne accesso e le misure per garantirne la sicurezza, esigenza indispensabile per tutelarsi dagli attacchi informatici che sempre più spesso colpiscono proprio le strutture sanitarie.

Nel 2015 la popolazione analizzata nell'RNCC è stata di 10.825 soggetti che comprende sia soggetti affetti dalle coagulopatie più frequenti, quali l'emofilia A e B e la malattia di von Willebrand, che le forme più rare. La distribuzione percentuale delle varie coagulopatie è in linea con quella dell'indagine condotta nello stesso anno dalla WFH su 111 Paesi, con una copertura della popolazione mondiale del 91%. Il rapporto 2015 della WFH indica un totale di persone con disordini della coagulazione pari a circa 304.000, di cui circa la metà affetta da emofilia A, il 9% da emofilia B, il 25% da vWD e il 14% da difetti di altri fattori (22). Per quanto riguarda l'Italia, su un totale di 10.825 pazienti, circa il 37% è affetto da emofilia A (quasi la metà con emofilia A grave), l'8% da emofilia B, il 28% da vWD e il 18% da difetti di altri fattori della coagulazione.

Le forme più rare (carenze del Fibrinogeno, dei FII, FVII, FX, FXI, riportate in Tabella A7) variano tra 20 soggetti con carenza di FII e 800 soggetti con carenza di FVII. Tali patologie proprio perché più rare richiedono centri specialistici per la diagnosi e necessitano di centri di riferimento perché comprendono anche forme molto gravi che, se non adeguatamente diagnosticate e trattate, possono mettere a rischio la vita del paziente.

La prevalenza italiana dell'emofilia A è 6,6/100.000 abitanti; la copertura dei pazienti con forma grave può essere considerata quasi completa mentre, per quanto riguarda l'emofilia A lieve, si può ipotizzare una sottostima della sua prevalenza, soprattutto nelle fasce di età più giovani poiché la diagnosi di questa patologia avviene usualmente in età più tardiva, come evidenziato nella Figura 1, dal confronto con la prevalenza dei pazienti A gravi nelle varie fasce di età.

La segnalazione dei pazienti con malattia di von Willebrand e con difetti di altri fattori della coagulazione risulta migliorata, confermando l'andamento in crescita degli ultimi anni, anche se permangono alcuni *bias* relativi alla sezione anagrafica e terapeutica già evidenziati nei precedenti rapporti (15-20).

Le segnalazioni sono fornite singolarmente dai Centri presenti nelle varie regioni, ad eccezione dell'Emilia Romagna in cui il Centro di riferimento regionale (Parma) fornisce alla Regione le informazioni relative a tutti i CE presenti in Regione, rispondendo già all'indicazione del DPCM 3 marzo 2017.

L'aumento dell'aspettativa di vita del paziente affetto da malattie emorragiche, oggi diventata paragonabile a quella della popolazione generale, è il risultato del miglioramento delle terapie. Nel caso di alcune malattie congenite della coagulazione l'unica prevenzione possibile è rappresentata dalla terapia "in profilassi", cioè un trattamento preventivo con la somministrazione del fattore carente, che consente di prevenire gli episodi emorragici. I dati dell'RNCC indicano che circa il 70% della popolazione emofilica affetta dalla forma grave è in profilassi e in particolare oltre l'80% dei soggetti con età inferiore a 20 anni; tali percentuali sono sensibilmente aumentate negli ultimi 10 anni. I dati sull'aderenza alla profilassi, recentemente pubblicati, in cui risulta nei pazienti con emofilia grave un livello di aderenza che varia tra il 44% all'87% (23) suggeriscono che una valutazione in questo senso dovrebbe essere effettuata in maniera approfondita anche sulla popolazione emofilica italiana. I nuovi farmaci a prolungata emivita, di recente introduzione sul mercato, potrebbero rispondere a questa problematica e facilitare una maggiore aderenza da parte dei pazienti al trattamento profilattico. Un progetto per una sorveglianza su questi nuovi farmaci è stato presentato dall'ISS per valutare i trattamenti e la sicurezza a lungo termine.

Le cause di co-morbidità in età avanzata (interventi chirurgici, ortopedici, malattie tumorali, cardiovascolari, dismetaboliche, ecc.) risultano quelle della popolazione generale, come anche le cause di decesso, ad eccezione ovviamente di quelle per emorragie. Il Registro dedica una sezione ai dati relativi ai pazienti deceduti (742 soggetti) e alle cause registrate di decesso. Nel biennio 2014-2015 sono deceduti 34 pazienti tra cui circa il 32% per emorragie cerebrali e ictus (tra cui due pazienti con inibitore), il 26% per neoplasie di cui il 22% deceduto per epatocarcinoma e il 15% per epatopatie.

I pazienti positivi a HCV registrati nell'RNCC sono 1.585; i 7 soggetti positivi all'HCV con età ≤ 20 sono di origine straniera ed erano stati trattati con prodotti plasmatici nei loro paesi di origine prima di essere seguiti presso CE italiani. Nell'ambito del "Piano di eradicazione dell'infezione da HCV in Italia", l'8 marzo 2017 l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha comunicato i nuovi criteri di trattamento per la terapia dell'epatite C cronica: tra i pazienti che hanno diritto a usufruire della terapia per l'epatite C cronica, sono stati inseriti anche i soggetti con coagulopatie congenite (criterio n.8) (24).

Non sono stati segnalati decessi HIV-correlati, e grazie all'aumentata sicurezza dei farmaci non si riscontrano segnalazioni di positività all'HIV nei pazienti con età < 30 anni.

La sorveglianza infettivologica dei pazienti con malattie emorragiche deve comunque essere mantenuta alta considerando che questa popolazione è potenzialmente esposta a infezioni e può sviluppare importanti co-morbidità.

Negli ultimi anni si è osservata un'alta incidenza nello sviluppo di anticorpi anti FVIII (inibitori), che rappresentano l'evento avverso più importante nel trattamento dei pazienti con emofilia. Nel 2015, 112 pazienti sono stati sottoposti a terapia per inibitore, di questi circa il 29% è rappresentato da bambini con età inferiore a 10 anni. La percentuale di pazienti con emofilia A grave e B grave che hanno sviluppato inibitore risulta circa il 19% e 4%, rispettivamente; dati simili a quanto evidenziato nel rapporto precedente.

La presenza di inibitori rende inefficace il trattamento con la terapia convenzionale e comporta una maggiore difficoltà nel trattamento con un aumento degli episodi emorragici e la necessità di utilizzare terapie bypassanti o il trattamento di immunotolleranza (ITI) al fine di eradicare l'inibitore, che in letteratura è stato descritto avere una risposta positiva nel 70% dei casi (25). La gestione terapeutica dell'inibitore, sia con agenti bypassanti che tramite induzione all'immunotolleranza, risulta estremamente costosa rispetto a quanto sostenuto per un paziente che non abbia sviluppato tale complicanza. Oggi si applica l'ITI nei bambini per poterli riportare ad un normale regime di profilassi, piuttosto che impostare un trattamento a vita con agenti bypassanti (26). Circa la metà dei 39 pazienti, sottoposti a terapia di immunotolleranza nel 2015 ha età ≤ 10 anni.

La raccolta dei dati relativi alla comparsa di inibitore non è ancora ottimale; risultano incomplete le informazioni relative al momento di insorgenza, alla durata e alla natura dell'inibitore, al tipo di trattamento e all'eventuale risposta, per cui spesso le informazioni mancanti sono state integrate da specifiche richieste.

Considerate le ripercussioni negative che la comparsa di inibitore comporta per la qualità della vita del paziente stesso e della sua famiglia, e per le ricadute economiche per il sistema sanitario nazionale, la ricerca in questo settore è orientata alla comprensione delle possibili cause scatenanti l'inibitore e alla possibilità di eradicarlo. I fattori di rischio studiati in correlazione allo sviluppo di inibitore sono molteplici: genetici, legati all'età dei pazienti, al tipo di prodotto utilizzato, all'intensità dell'esposizione e al regime di trattamento; tali fattori sono stati indagati in numerosi studi che finora hanno dato risultati contrastanti e non risolutivi, indicando la necessità di ulteriori ricerche (27-30). Recentemente il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'Agenzia Europea dei Medicinali (*European Medicines Agency*, EMA) ha concluso che non vi è alcuna evidenza chiara e coerente nello sviluppo degli inibitori tra le classi dei medicinali a base di FVIII (31). Risulta quindi evidente l'importanza di sistemi nazionali e Registri di patologia finalizzati a una farmaco-sorveglianza degli eventi avversi correlabili ai trattamenti terapeutici (21).

Il monitoraggio dell'utilizzo dei farmaci assegnati a una data popolazione riveste un ruolo di particolare interesse sia dal punto di vista clinico ma anche economico, per l'impatto che essi esercitano sulla spesa sanitaria nazionale. La conoscenza dei fabbisogni/consumi dei farmaci necessari al trattamento dei pazienti con disturbi della coagulazione è indispensabile per consentire, agli organi decisori, una corretta programmazione e approvvigionamento dei farmaci. I dati presentati nell'RNCC relativi al regime di trattamento dei pazienti coagulopatici e alla stima di consumo di prodotti plasmaderivati e ricombinanti provengono dai piani terapeutici forniti dai CE e forniscono anche un quadro del "carico" di lavoro affrontato dai centri stessi.

I piani terapeutici analizzati per l'anno 2015 si riferiscono a circa il 62% dei pazienti emofilici A gravi e B gravi, tali coperture sono leggermente diminuite rispetto agli anni precedenti, in cui si attestavano superiori al 70%.

La profilassi rappresenta il regime più utilizzato per i pazienti emofilici gravi, mentre la terapia a domanda rappresenta il trattamento di scelta per le forme di emofilia moderate e lievi e per la malattia di von Willebrand di tipo 1 e 2. La profilassi, utilizzata per lo più nella popolazione più giovane, viene ampiamente usata anche da pazienti >40 anni ad indicare la volontà dei pazienti di aderire a un regime più controllato per prevenire complicanze e comorbidità associate all'emofilia.

Il quantitativo di FVIII notificato con piano terapeutico nel 2015 è stato di circa 379.000.000 UI, prevalentemente in forma ricombinante, anche se si è confermato un costante incremento del FVIII assegnato come plasmaderivato (~22% nel 2015 vs ~19% nel 2011). La mediana di trattamento annuo dei pazienti in profilassi (312.000 UI) si mantiene sostanzialmente non

modificata rispetto a quanto riportato in uno studio relativo ai consumi di concentrati della coagulazione in Italia relativo all'anno 2007 (32). Il consumo totale stimato di FVIII, calcolato sull'intera popolazione emofilica, è stato di circa 575.000.000 UI, pari a 9,4 UI/abitante.

Il FIX notificato con piano terapeutico è stato di circa 50.000.000 UI; il consumo totale stimato sulla base anche dei pazienti per cui non è stato fornito piano terapeutico è di circa 76.000.000 UI, pari a 1,2 UI/abitante.

L'attuale quadro dei consumi e dei prodotti utilizzati da parte della popolazione coagulopatica potrebbe subire importanti modifiche grazie all'utilizzo di nuovi concentrati, con emivita maggiore, che consentono di allungare gli intervalli tra le infusioni, o altri trattamenti oggi in fase di sperimentazione e/o studio (33).

Registri sono attivi in Regno Unito, Canada e Francia, con diverse modalità di raccolta dei dati. L'RNCC oggi si avvale di un'adesione volontaria, che, come è stato ribadito più volte, rappresenta un elemento di criticità che potrà essere superato con l'attuazione del DPCM 3 marzo 2017 che istituisce l'RNCC, a livello nazionale, presso l'ISS e, a livello regionale, presso i Centri di riferimento regionali, decretando l'affermazione del Registro esistente. L'auspicio è che con l'istituzione dell'RNCC, in un prossimo futuro, si possa raggiungere una maggiore copertura nazionale e migliorare la qualità dei dati raccolti, requisiti fondamentali per poter fornire informazioni affidabili con cui supportare i decisori nell'adottare le politiche sanitarie più idonee e i clinici nel fornire a ogni paziente la migliore assistenza.

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. Morfini M, Haya S, Tagariello G, Pollmann H, Quintana M, Siegmund B, Stieltjes N, Dolan G, Tusell J. European study on orthopaedic status of hemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* 2007;13(5):606-12.
5. Gringeri A, Mantovani LG, Scalone L, Mannucci PM; COCIS Study Group. Cost of care and quality of life for patients with hemophilia complicated by inhibitors: the COCIS Study Group. *Blood* 2003;102(7):2358-63.
6. Italia. Accordo Stato Regioni sulla “Definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC)”, 13 marzo 2013. *Gazzetta Ufficiale* n. 107 del 9 maggio 2013.
7. Ministero della Sanità. Decreto 18 maggio 2001, n. 279. Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124. *Gazzetta Ufficiale* n. 160 del 12 luglio 2001 - *Suppl. Ordinario* n.180/L.
8. Commission of the European Communities. *Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European economic and social committee and the committee of the regions on rare diseases: Europe challenges. (COM(2008) 679 final)*. Brussels: Commission of the European Communities; 2008. Disponibile all'indirizzo: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf; ultima consultazione 13/06/2017
9. Europe. Council recommendation of 8 June 2009 on the action in the field of rare diseases. *Official Journal of the European Union* C 151/7, 3/7/2009.
10. Taruscio D (Ed.). *Il Registro Nazionale e i Registri Regionali/interregionali delle Malattie Rare. Rapporto anno 2011*. (Rapporti ISTISAN 11/20). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2011.
11. Evatt BL. *World Federation of Hemophilia guide to developing a national patient registry*. World Federation of Haemophilia 2005. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1288.pdf>; ultima consultazione 13/6/2017.
12. Hay CR. The UK Haemophilia Database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Haemophilia* 2004;10(S3):21.
13. Walker I. The Canadian Hemophilia Registry. *Haemophilia* 2004;10:21-2.
14. Dolan G, Makris M, Bolton-Maggs PHB, Rowell A. Enhancing hemophilia care through registries. *Haemophilia* 2014;20 (Suppl. 4):121-9.
15. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2014*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/20).
16. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2013*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/14).

17. Abbonizio F, Giampaolo A, Chelucci C, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2012*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/12).
18. Abbonizio F, Giampaolo A, Arcieri R, Hassan HJ e Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/55).
19. Abbonizio F, Giampaolo A, Calizzani G, Hassan HJ, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2008*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010. (Rapporti ISTISAN 10/31).
20. 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).
21. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 2017.
22. World Federation of Hemophilia. *Report on The Annual Global Survey 2015*. Montreal, Canada: WFH; 2016. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1669.pdf>; ultima consultazione 13/6/2016.
23. Miesbach W, Kalnins W. Adherence to prophylactic treatment in patients with haemophilia in Germany. *Haemophilia* 2016; 22(5):e367-74.
24. 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 13/6/2017.
25. 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.
26. Abbonizio F, Giampaolo A, Coppola A, *et al.* Therapeutic management and costs of severe haemophilia A patients with inhibitors in Italy. *Haemophilia* 2014;20(4):243-50.
27. Fischer K, Lassila R, Peyvandi F, *et al.* Inhibitor development in haemophilia according to concentrate. Four-year results from the European HAemophilia Safety Surveillance (EUHASS) project. *Thromb Haemost* 2015;8:113(4).
28. Gouw SC, van den Berg HM, Fisher K *et al.* Intensity of FVIII treatment and inhibitor development in children with severe hemophilia A: the RODIN group. *Blood* 2013;121(20):4046-55.
29. Mancuso ME, Mannucci PM, Rocino A *et al.* Source and purity of factor VIII products as risk factors for inhibitor development in patients with hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2012;10(5):781-90.
30. Peyvandi F, Mannucci PM, Garagiola I, *et al.* A randomized trial of Factor VIII and neutralizing antibodies in Hemophilia A. *N Engl J Med* 2016;374(21):2054-64.
31. European Medicines Agency. *PRAC concludes there is no clear and consistent evidence of a difference in inhibitor development between classes of factor VIII medicines*. London: EMA; 2017. (EMA 153837/2017 rev. 1) Disponibile all'indirizzo: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Factor_VIII_31/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500226901.pdf, ultima consultazione 13/6/2017.
32. Giampaolo A, Abbonizio F, Puopolo M, *et al.* Consumption of recombinant and plasma-derived clotting factors in severe haemophilic patients undergoing prophylaxis and on-demand treatment in Italy. *Transfusion Medicine* 2011;21:280-4.

33. Keepanasseril A, Stoffman J, Bouskill V, Carcao M, Iorio A, Jackson S; Association of Hemophilia Centre Directors of Canada (AHCDC). Switching to extended half-life products in Canada - preliminary data. *Haemophilia* 2017. doi: 10.1111/hae.13245. [Epub ahead of print]

APPENDICE A
Dati nazionali del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite

Tabella A1. Distribuzione regionale dei Centri Emofilia (aggiornamento 2015)

Regioni	Centri presenti	Centri rispondenti
Abruzzo	2	2
Basilicata	-	-
Calabria	3	2
Campania	4	4
Emilia Romagna	8	8
Friuli-Venezia Giulia	1	1
Lazio	4	4
Liguria	1	1
Lombardia	5	5
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	2	1
Valle d'Aosta	-	-
Veneto	5	5
Totale	54	51

Tabella A2. Totale dei pazienti analizzati nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite

Pazienti	2007	2011	2015
Valutati	5.980	8.271	10.825
- Segnalati da più Centri Emofilia	-	742	878
Totale deceduti	413	612	742

Tabella A3. Pazienti con coagulopatie congenite inseriti nel Registro (i grafici a destra indicano la tendenza di registrazione negli anni)

Patologia	2007	2011	2015	2007 2011 2015
Emofilia A	2.818	3.591	4.020	
Emofilia B	568	728	859	
Malattia di von Willebrand	1.577	2.069	3.047	
Difetti di altri fattori	593	1.215	1.956	

Tabella A4. Nuove nascite distinte per patologia

Patologia	2007	2011	2015*
Emofilia A grave	26	22	9
Emofilia A moderata	4	5	1
Emofilia A lieve	15	11	1
Emofilia B grave	2	8	1
Emofilia B moderata	1	1	1
Emofilia B lieve	3	1	-
Difetti di altri fattori della coagulazione	15	7	1
Malattia di von Willebrand tipo 1	18	6	1
Malattia di von Willebrand tipo 2	4	1	-
Malattia di von Willebrand tipo 3	-	-	-

*Dati preliminari

Tabella A5. Pazienti inseriti nel Registro, distinti per patologia (i grafici a destra indicano la tendenza di registrazione negli anni)

Patologia	2007	2011	2015	2007 2011 2015
Emofilia A grave	1.499	1.690	1.838	
Emofilia A moderata	419	491	552	
Emofilia A lieve	900	1.410	1.630	
Emofilia B grave	235	273	311	
Emofilia B moderata	137	159	184	
Emofilia B lieve	196	296	364	
Malattia di von Willebrand tipo 1	1.148	1.652	2.307	
Malattia di von Willebrand tipo 2	330	319	621	
Malattia di von Willebrand tipo 3	99	98	119	
Difetti di altri fattori della coagulazione	593	1.215	1.956	
Piastrinopatie	109	172	253	
Carrier Emofilia A	241	377	523	
Carrier Emofilia B	74	119	167	
Totale	5.980	8.271	10.825	

Tabella A6. Totale dei pazienti con coagulopatie, distinti per patologia e sesso (aggiornamento 2015)

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Emofilia A grave	1.835	3	1.838
Emofilia A moderata	550	2	552
Emofilia A lieve	1.605	25	1.630
Totale Emofilia A	3.990	30	4.020
Emofilia B grave	310	1	311
Emofilia B moderata	182	2	184
Emofilia B lieve	356	8	364
Totale Emofilia B	848	11	859
Malattia di von Willebrand tipo 1	958	1.349	2.307
Malattia di von Willebrand tipo 2	285	336	621
Malattia di von Willebrand tipo 3	51	68	119
Totale malattia di von Willebrand	1.294	1.753	3.047
Carrier Emofilia A	-	523	523
Carrier Emofilia B	-	167	167
Difetti di altri fattori della coagulazione	972	984	1.956
Piastrinopatie	105	148	253
Totale	7.209	3.616	10.825

Tabella A7. Pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione inseriti nel Registro (i grafici a destra indicano la tendenza di registrazione negli anni)

Patologia	2007	2011	2015	2007 2011 2015
Dis-Fibrinogenemia	15	34	82	
Ipo-Fibrinogenemia	27	51	73	
FII	15	16	22	
FV	66	125	163	
FV + FVIII	14	25	37	
FVII°	224	480	803	
FX	46	64	109	
FXI	120	277	474	
FXII	47	100	133	
FXIII	19	40	57	
Fattore di Fletcher	---	3	3	
Totale	593	1.215	1.956	

° Sono inclusi 3 pazienti con difetto di Fattore VII + X

Tabella A8. Pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione distinti per sesso (aggiornamento 2015)

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Disfibrinogenemia	39	43	82
Ipfibrinogenemia	30	43	73
FII	12	10	22
FV	75	88	163
FV + FVIII	19	18	37
FVII	438	365	803
FX	54	55	109
FXI	207	267	474
FXII	70	63	133
FXIII	28	29	57
Fattore di Fletcher	-	3	3
Totale	972	984	1.956

Tabella A9. Pazienti segnalati da più Centri Emofilia, distinti per patologia e fasce di età (aggiornamento 2015)

Patologia	≤20	21-40	41-60	>60	Totale
Emofilia A grave	94	158	169	33	454
- <i>Anamnesi di inibitore positiva</i>	34	35	37	8	114
Emofilia A moderata	29	30	38	6	103
- <i>Anamnesi di inibitore positiva</i>	3	1	3	1	8
Emofilia A lieve	16	43	37	10	106
- <i>Anamnesi di inibitore positiva</i>	-	2	-	1	3
Emofilia B grave	29	23	15	1	68
- <i>Anamnesi di inibitore positiva</i>	5	-	-	-	5
Emofilia B moderata	6	7	8	3	24
- <i>Anamnesi di inibitore positiva</i>	1	-	-	-	1
Emofilia B lieve	1	12	1	-	14
Malattia di von Willebrand tipo 1	8	12	7	6	33
Malattia di von Willebrand tipo 2	4	5	1	4	14
Malattia di von Willebrand tipo 3	1	3	4	-	8
- <i>Anamnesi di inibitore positiva</i>	-	-	1	-	1
Difetti di altri fattori della coagulazione	12	14	8	1	35
Piastrinopatie	4	3	-	-	7
Carrier Emofilia A	-	3	5	-	8
Carrier Emofilia B	-	1	3	-	4
Totale	204	314	296	64	878

Tabella A10. Pazienti con emofilia A, emofilia B e malattia di von Willebrand con anamnesi di inibitore positiva (aggiornamento 2015)

Pazienti	Emofilia A grave	Emofilia A moderata	Emofilia A lieve	Emofilia B grave	Malattia di von Willebrand tipo 3
Totale pz. con anamnesi positiva	345	20	15	13	3
<i>% pazienti sul totale</i>	19	4	1	4	3
High responding	230	6	6	6	-
Low responding	62	8	6	1	1
Non indicato	53	6	3	6	2
% ≤ 20 anni	40	45	20	77	33
% 21-40 anni	25	35	33	15	-
% 41-60 anni	26	15	20	-	67
% > 60 anni	9	5	27	8	-

Tabella A11. Pazienti segnalati con infezione da HIV, distinti per fasce di età (aggiornamento 2015)

Patologia	≤20		21-40		41-60		>60		Totale
	HIV+	HIV+/HCV+	HIV+	HIV+/HCV+	HIV+	HIV+/HCV+	HIV+	HIV+/HCV+	
Emofilia A grave	-	-	5	24	12	116	-	9	166
Emofilia A moderata	-	-	-	2	1	8	-	2	13
Emofilia A lieve	-	-	-	2	-	7	-	1	10
Emofilia B grave	-	-	1	8	8	22	-	1	40
Emofilia B moderata	-	-	3	-	1	3	1	2	10
Emofilia B lieve	-	-	-	-	-	2	-	-	2
Malattia di von Willebrand tipo 1	-	-	-	-	2	-	2	-	4
tipo 2	-	-	-	-	-	2	-	-	2
tipo 3	-	-	1	1	-	1	-	-	3
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	-	1	-	2	-	-	-	3
Piastrinopatie	-	-	-	-	1	1	-	-	2
Carrier A	-	-	-	-	-	1	-	-	1
Carrier B	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Totale	-	-	11*	38	27	163	3	15	257

* Pazienti con età >30 anni

Tabella A12. Pazienti segnalati con infezione da HCV, distinti per fasce di età (aggiornamento 2015)

Patologia	≤20		21-40		41-60		>60		Totale
	HCV+	HIV+/HCV+	HCV+	HIV+/HCV+	HCV+	HIV+/HCV+	HCV+	HIV+/HCV+	
Emofilia A grave	4	-	177	24	307	116	106	9	743
Emofilia A moderata	2	-	28	2	93	8	43	2	178
Emofilia A lieve	-	-	26	2	150	7	107	1	293
Emofilia B grave	-	-	25	8	32	22	13	1	101
Emofilia B moderata	-	-	7	-	18	3	14	2	44
Emofilia B lieve	-	-	6	-	16	2	13	-	37
Malattia di von Willebrand									
tipo 1	-	-	4	-	28	-	22	-	54
tipo 2	-	-	3	-	15	2	10	-	30
tipo 3	-	-	7	1	8	1	6	-	23
Difetti di altri fattori della coagulazione	-	-	7	-	24	-	24	-	55
Piastrinopatie	1	-	3	-	4	1	4	-	13
Carrier Emofilia A	-	-	2	-	5	1	4	-	12
Carrier Emofilia B	-	-	-	1	-	-	1	-	2
Totale	7*	-	295	38	700	163	367	15	1.585

* Pazienti di origine straniera trattati con prodotti plasmatici nei loro Paesi di origine prima di essere seguiti in Italia

Tabella A13. Cause di mortalità nella popolazione coagulopatica dal 01.01.2014 al 31.12.2015

Patologia	Malattie infettive	Emorragia	Tumore	App. digerente	App. circolatorio	Non indicato	Totale
Emofilia A grave	-	3	2	1	1	3	10
Emofilia A moderata	-	-	-	1	-	-	1
Emofilia A lieve	-	1	7	3	3	1	15
Malattia di von Willebrand tipo 2	1	-	-	-	1	1	3
Malattia di von Willebrand tipo 3	-	1	-	-	-	-	1
Altri difetti	-	1	-	-	-	2	3
Carrier B	1	-	-	-	-	-	1
Totale	2	6	9	5	5	7	34

Tabella A14. Regime terapeutico dei pazienti nell'anno 2015

Patologia	Totale pz. inseriti nel Registro	Totale pz. con piano terapeutico	Profilassi	A domanda	Immunotolleranza
Emofilia A grave	1.838	1.132	836	261	35
Emofilia A moderata	552	226	65	160	1
Emofilia A lieve	1.630	333	22	310	1
Emofilia B grave	311	195	131	63	1
Emofilia B moderata	184	63	13	50	-
Emofilia B lieve	364	72	8	64	-
Malattia di von Willebrand					
tipo 1	2.307	123	14	109	-
tipo 2	621	74	11	63	-
tipo 3	119	44	23	20	1

Tabella A15. Regime terapeutico dei pazienti con inibitore nell'anno 2015, distinti per fasce di età

Regime	Totale pz.	≤4	5-10	11-20	>20
Totale Immunotolleranza	39	6	12	6	15
- Solo Immunotolleranza	27	3	11	4	9
<i>Immunotolleranza + Bypassanti</i>	12	3	1	2	6
Totale Bypassanti	85	9	9	13	54
- Un Bypassante	71	6	8	10	47
- Due Bypassanti	2	-	-	1	1
<i>Immunotolleranza + Bypassanti</i>	12	3	1	2	6
Totale pazienti con inibitore	112	12	20	17	63

Tabella A16. Pazienti in Immunotolleranza, distinti patologia e fasce di età, nell'anno 2015

Patologia	Totale pz.	≤4	5-10	11-20	>20
Emofilia A grave	35	5	11	6	13
Emofilia A moderata	1	1	-	-	-
Emofilia A lieve	1	-	-	-	1
Emofilia B grave	1	-	1	-	-
Malattia di von Willebrand tipo 3	1	-	-	-	1
Totale	39	6	12	6	15

Tabella A17. Fattore VIII assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico

Patologia	2007	2011	2015
Emofilia A grave	n.d.	283.100.000	328.000.000
Emofilia A moderata		25.100.000	21.900.000
Emofilia A lieve	n.d.	13.700.000	12.200.000
Malattia di von Willebrand		11.500.000	17.000.000
tipo 1	n.d.	3.300.000	5.000.000
tipo 2	n.d.	1.900.000	3.500.000
tipo 3	n.d.	6.300.000	8.500.000
Totale FVIII	251.600.000	333.400.000	379.100.000

Tabella A18. Fattore IX assegnato ai pazienti coagulopatici, secondo piano terapeutico

Patologia	2011	2015
Emofilia B grave	39.900.000	42.000.000
Emofilia B moderata	6.000.000	5.000.000
Emofilia B lieve	2.100.000	2.800.000
Totale FIX	48.000.000	49.800.000

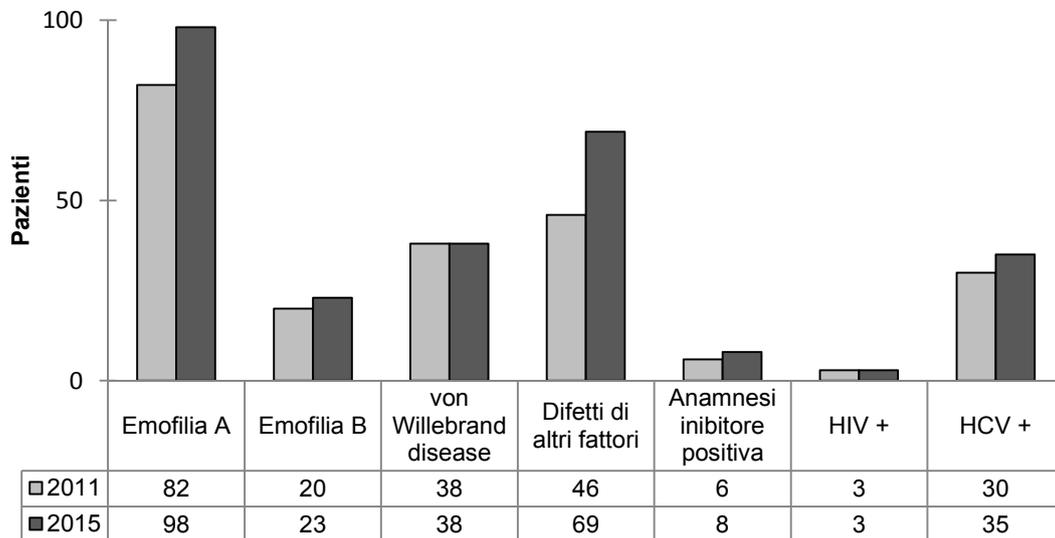
Tabella A19. Agenti bypassanti e fattori della coagulazione per ITI, assegnati nell'anno 2015 secondo piano terapeutico, ai pazienti emofilici con inibitore

Patologia	Unità Internazionali	mg
Feiba	11.500.000	-
NovoSeven	-	26.000
FVIII per ITI	42.200.000	-
FIX per ITI	365.000	-

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

REGIONE ABRUZZO

Dati epidemiologici

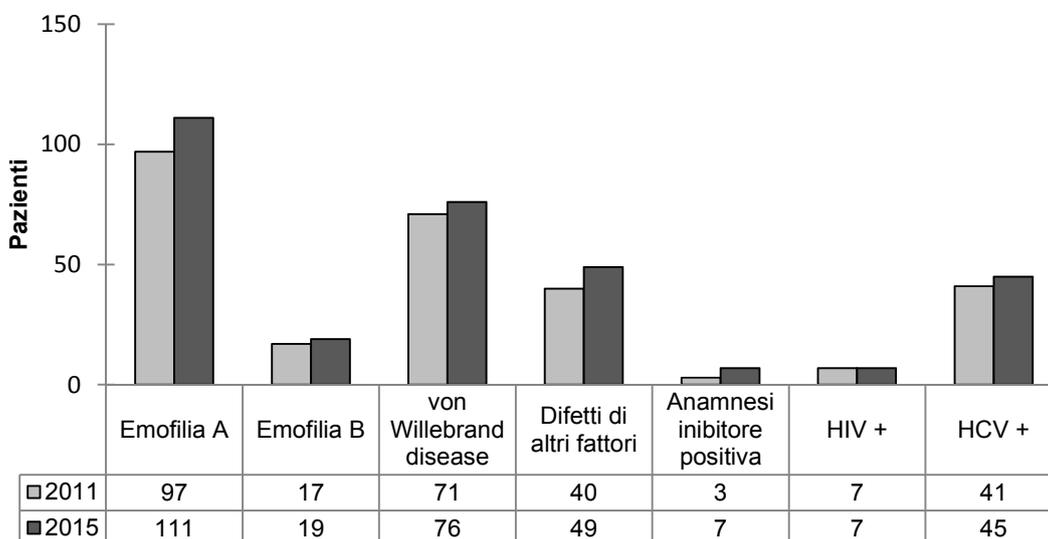


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	18	24
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100	79
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	7.300.000	7.200.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	8.200.000	7.700.000
Plasmaderivato (%)	15	0
Ricombinante (%)	85	100
<hr/>		
N. pazienti B gravi	9	11
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	89	64
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	2.000.000	2.200.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	2.100.000	2.500.000
Plasmaderivato (%)	35	38
Ricombinante (%)	65	62

REGIONE CALABRIA

Dati epidemiologici

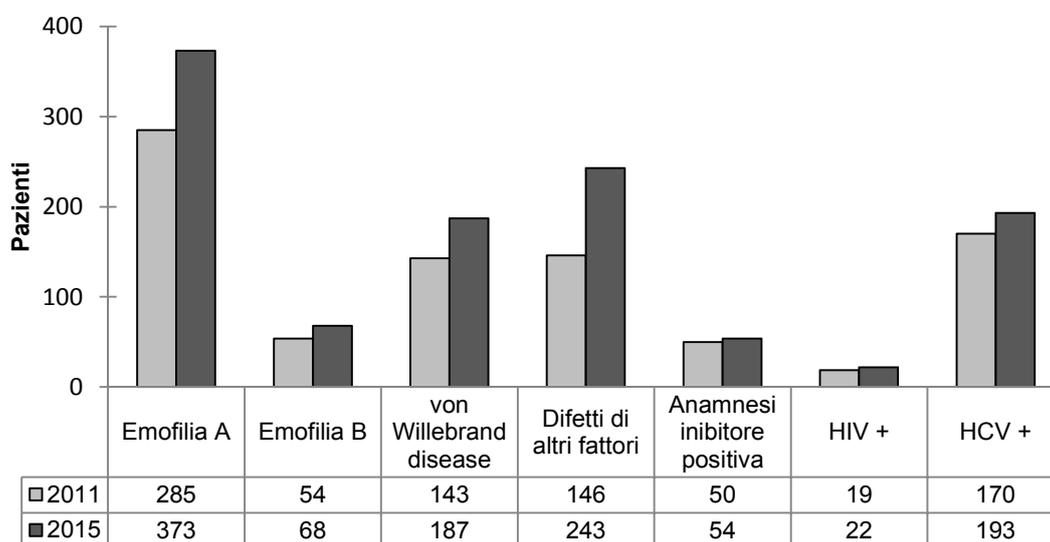


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	30	36
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	73	92
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	10.100.000	8.600.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	13.100.000	10.500.000
Plasmaderivato (%)	14	14
Ricombinante (%)	86	86
<hr/>		
N. pazienti B gravi	8	10
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	88	60
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	1.200.000	800.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	1.500.000	900.000
Plasmaderivato (%)	30	0
Ricombinante (%)	70	100

REGIONE CAMPANIA

Dati epidemiologici

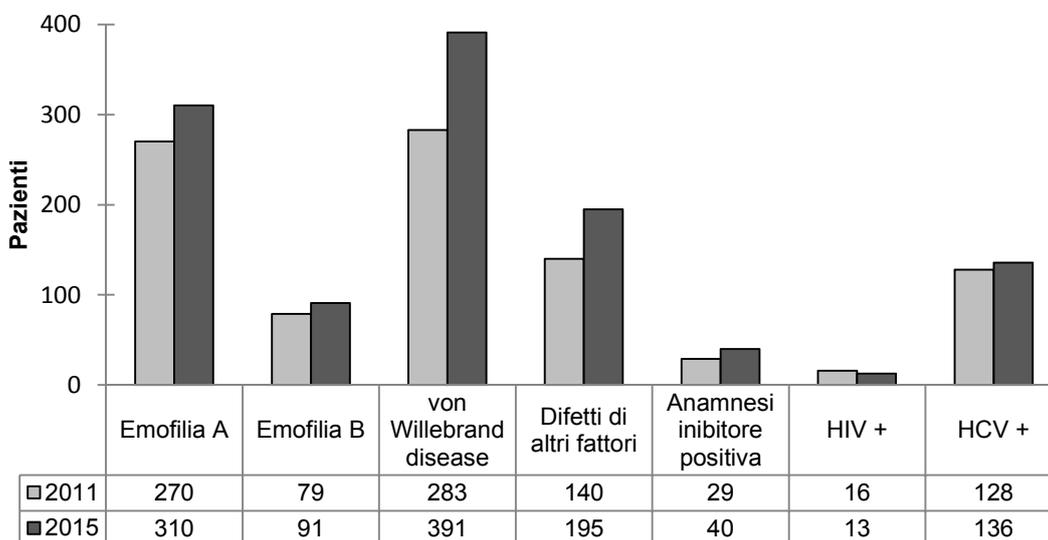


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	141	184
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	96	82
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	50.700.000	49.400.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	56.700.000	58.000.000
Plasmaderivato (%)	13	19
Ricombinante (%)	87	81
<hr/>		
N. pazienti B gravi	24	28
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	88	82
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	8.800.000	7.100.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	9.300.000	9.700.000
Plasmaderivato (%)	0	0
Ricombinante (%)	100	100

REGIONE EMILIA ROMAGNA

Dati epidemiologici

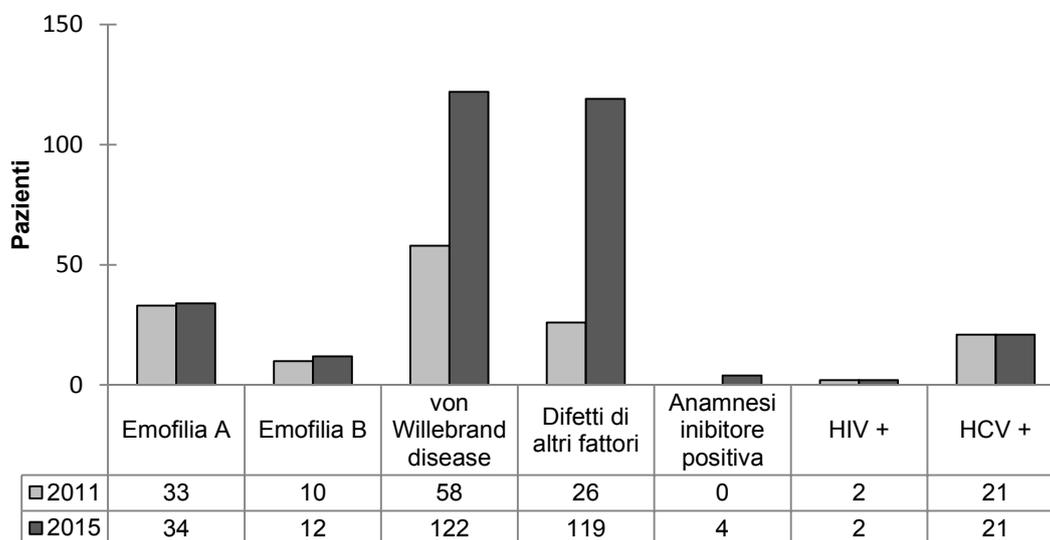


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	93	110
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	99	100
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	24.800.000	27.400.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	31.600.000	34.500.000
Plasmaderivato (%)	14	20
Ricombinante (%)	86	80
<hr/>		
N. pazienti B gravi	17	19
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	88	74
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	2.500.000	2.700.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.200.000	4.400.000
Plasmaderivato (%)	30	37
Ricombinante (%)	70	63

REGIONE FRIULI-VENEZIA GIULIA

Dati epidemiologici

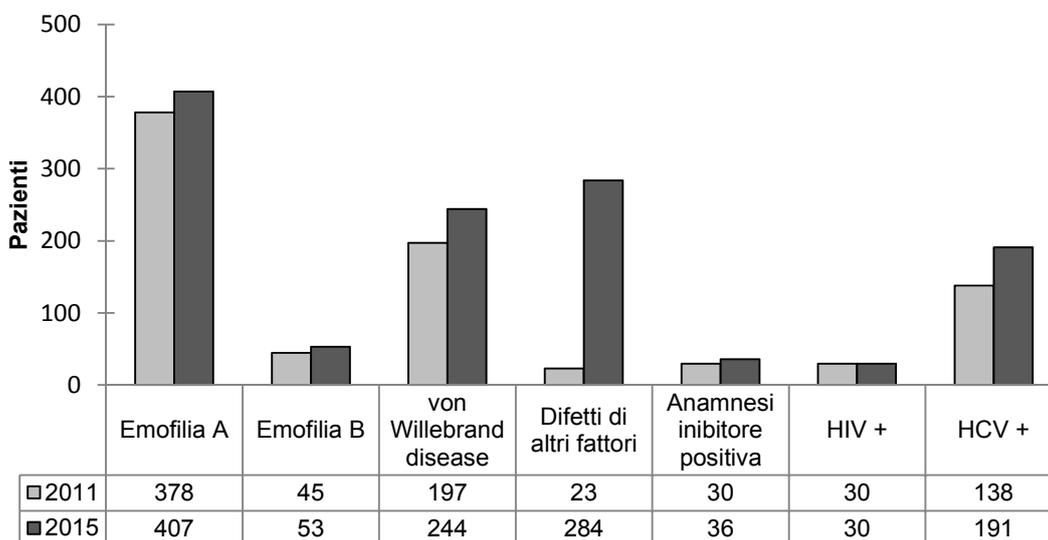


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	10	11
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	90	9
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	2.000.000	---
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	2.100.000	100.000
Plasmaderivato (%)	6	100
Ricombinante (%)	94	0
<hr/>		
N. pazienti B gravi	4	5
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	100	20
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	1.100.000	350.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	1.100.000	350.000
Plasmaderivato (%)	0	0
Ricombinante (%)	100	100

REGIONE LAZIO

Dati epidemiologici

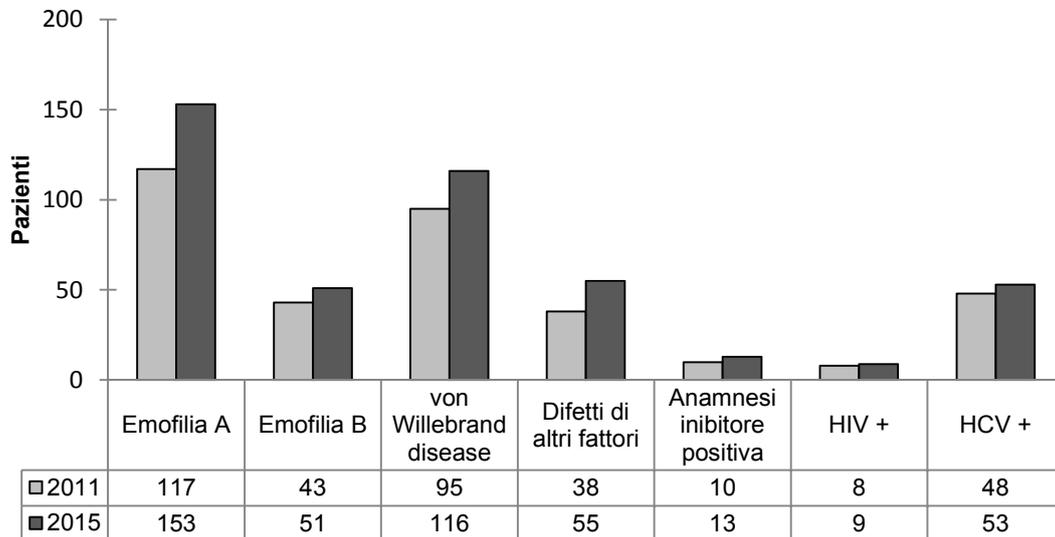


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	161	187
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	81	73
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	55.200.000	48.600.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	62.900.000	57.500.000
Plasmaderivato (%)	18	20
Ricombinante (%)	82	80
<hr/>		
N. pazienti B gravi	13	16
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	77	81
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	3.600.000	2.500.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.200.000	2.800.000
Plasmaderivato (%)	0	0
Ricombinante (%)	100	100

REGIONE LIGURIA

Dati epidemiologici

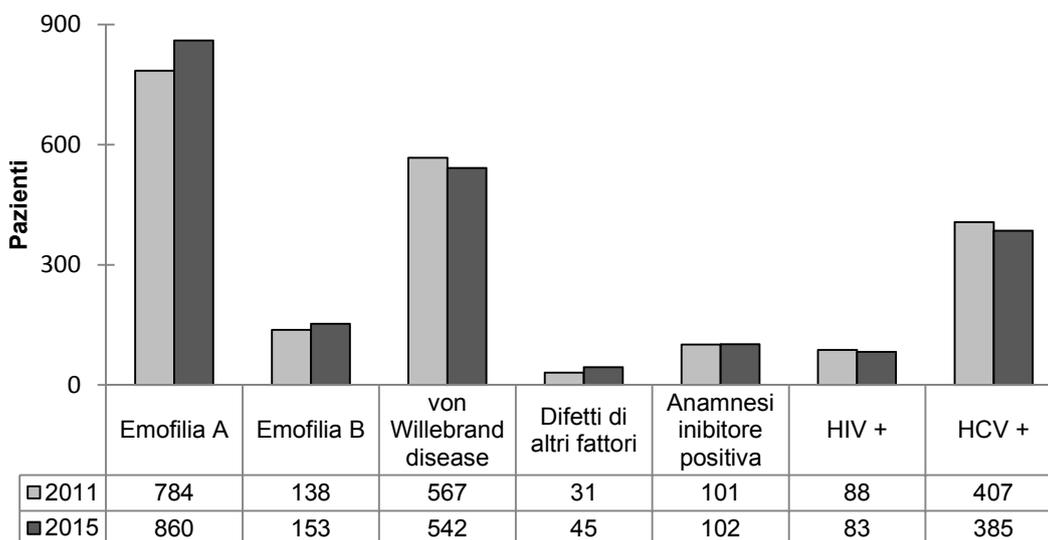


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	28	33
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	86	70
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	8.700.000	8.200.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	13.900.000	11.900.000
Plasmaderivato (%)	22	24
Ricombinante (%)	78	76
<hr/>		
N. pazienti B gravi	14	18
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	79	67
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	3.900.000	3.200.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.600.000	3.500.000
Plasmaderivato (%)	20	13
Ricombinante (%)	80	87

REGIONE LOMBARDIA

Dati epidemiologici

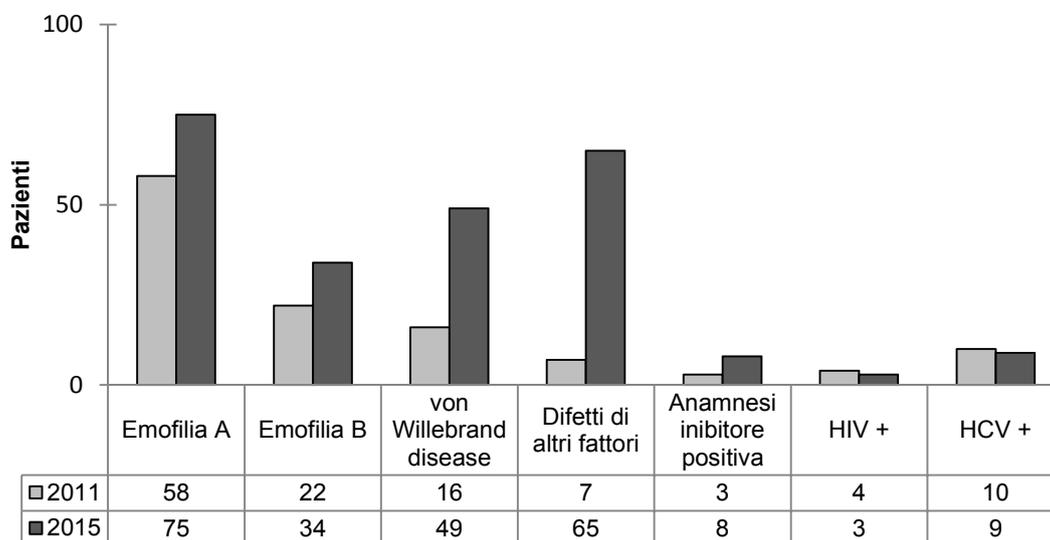


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	386	378
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	44	55
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	46.300.000	53.000.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	53.900.000	58.400.000
Plasmaderivato (%)	22	24
Ricombinante (%)	78	76
<hr/>		
N. pazienti B gravi	52	52
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	40	48
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	3.300.000	4.300.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.300.000	4.700.000
Plasmaderivato (%)	7	17
Ricombinante (%)	93	83

REGIONE MARCHE

Dati epidemiologici

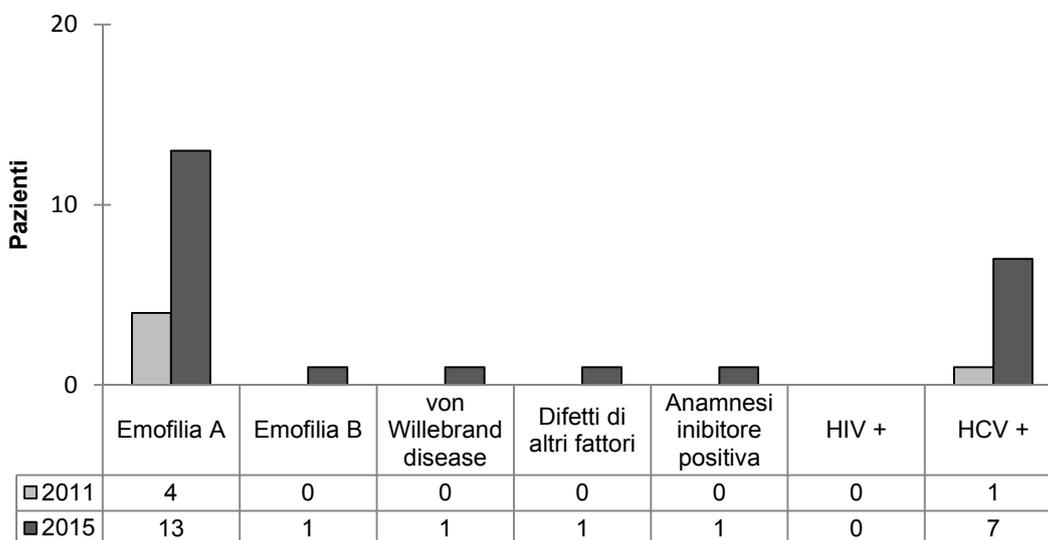


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	16	27
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	---	33
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	---	3.400.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	---	3.600.000
Plasmaderivato (%)	---	10
Ricombinante (%)	---	90
<hr/>		
N. pazienti B gravi	4	6
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	---	50
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	---	700.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	---	1.000.000
Plasmaderivato (%)	---	41
Ricombinante (%)	---	59

REGIONE MOLISE

Dati epidemiologici

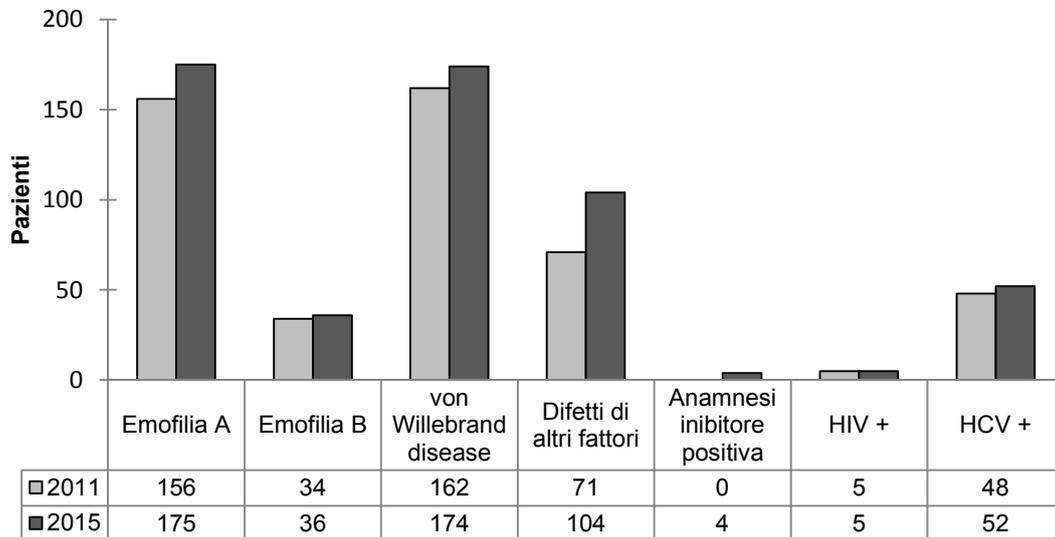


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	1	7
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100	29
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	800.000	800.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	800.000	800.000
Plasmaderivato (%)	16	56
Ricombinante (%)	84	44
<hr/>		
N. pazienti B gravi	---	---
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	---	---
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	---	---
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	---	---
Plasmaderivato (%)	---	---
Ricombinante (%)	---	---

REGIONE PIEMONTE

Dati epidemiologici

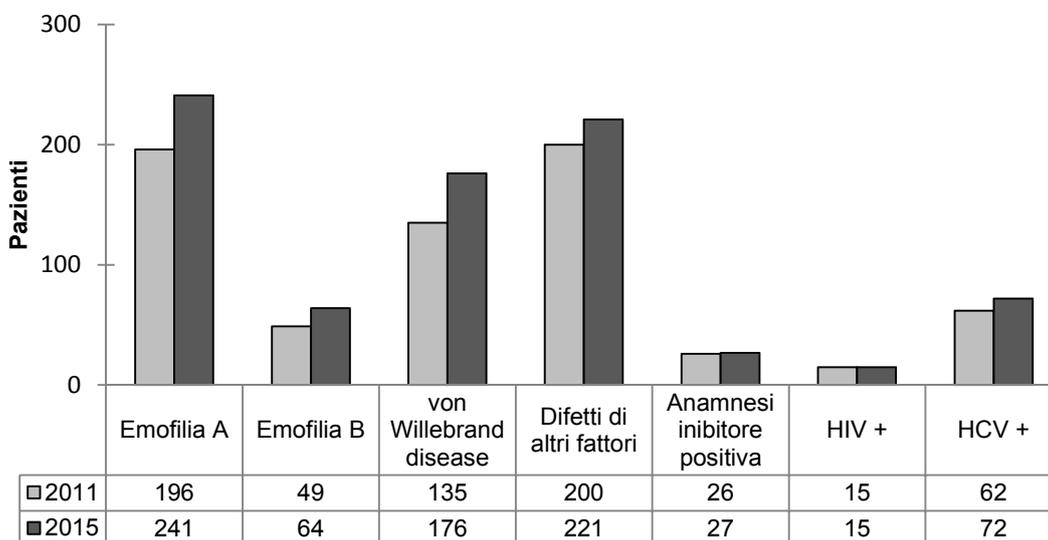


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	57	67
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100	52
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	12.000.000	14.000.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	13.400.000	15.300.000
Plasmaderivato (%)	25	53
Ricombinante (%)	75	47
<hr/>		
N. pazienti B gravi	13	13
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	69	46
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	1.000.000	1.000.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	1.000.000	1.000.000
Plasmaderivato (%)	72	35
Ricombinante (%)	28	65

REGIONE PUGLIA

Dati epidemiologici

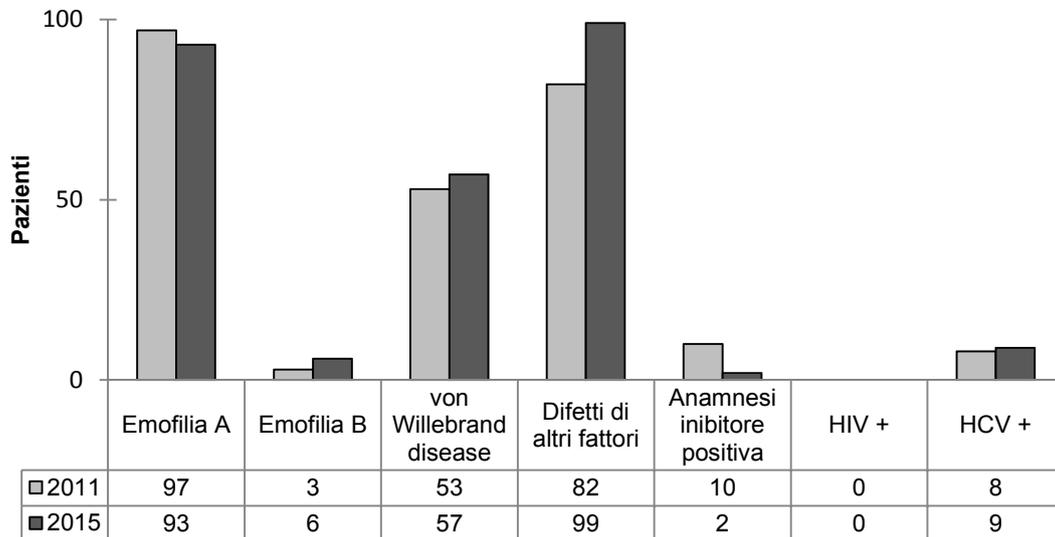


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	137	176
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	49	64
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	16.500.000	38.600.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	16.800.000	40.300.000
Plasmaderivato (%)	26	26
Ricombinante (%)	74	74
<hr/>		
N. pazienti B gravi	37	47
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	54	62
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	4.600.000	6.600.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.700.000	6.800.000
Plasmaderivato (%)	42	26
Ricombinante (%)	58	74

REGIONE SARDEGNA

Dati epidemiologici

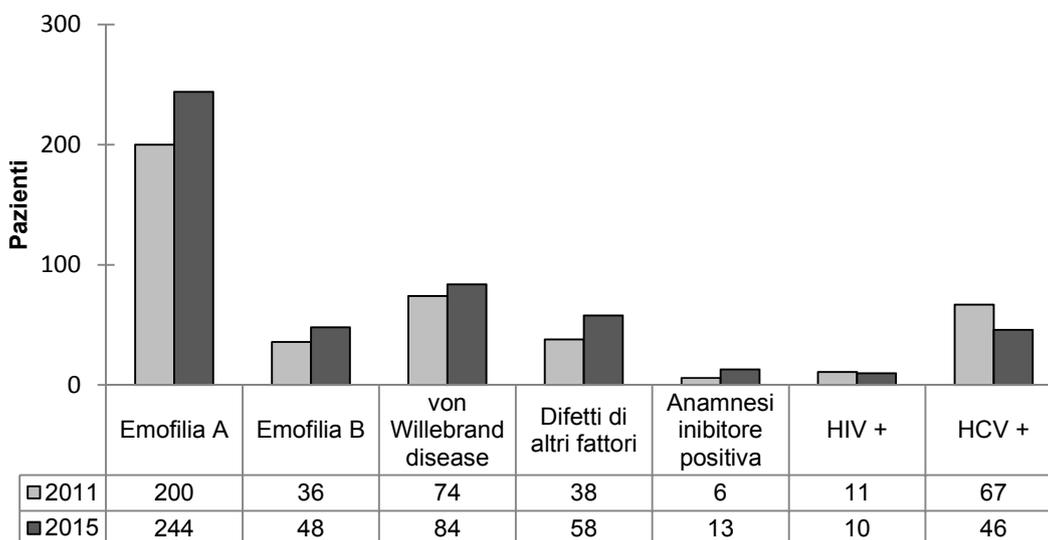


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	47	40
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	77	43
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	14.000.000	5.400.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	14.500.000	6.200.000
Plasmaderivato (%)	---	18
Ricombinante (%)	---	82
<hr/>		
N. pazienti B gravi	---	---
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	---	---
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	---	---
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	---	---
Plasmaderivato (%)	---	---
Ricombinante (%)	---	---

REGIONE SICILIA

Dati epidemiologici

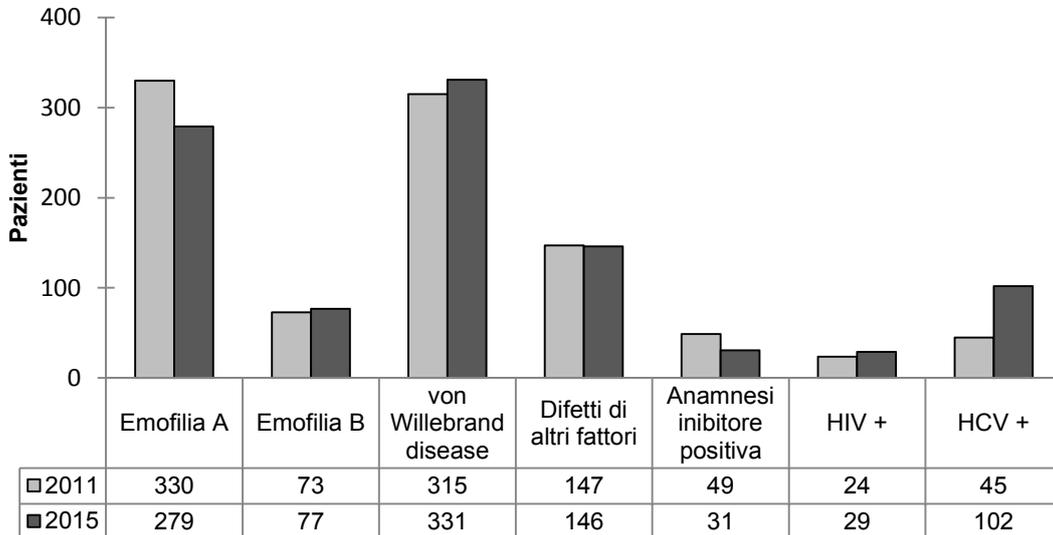


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	124	151
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	69	63
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	23.200.000	25.000.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	25.700.000	27.200.000
Plasmaderivato (%)	16	15
Ricombinante (%)	84	85
<hr/>		
N. pazienti B gravi	15	22
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	95	64
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	1.200.000	3.200.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	2.000.000	3.400.000
Plasmaderivato (%)	5	7
Ricombinante (%)	95	93

REGIONE TOSCANA

Dati epidemiologici

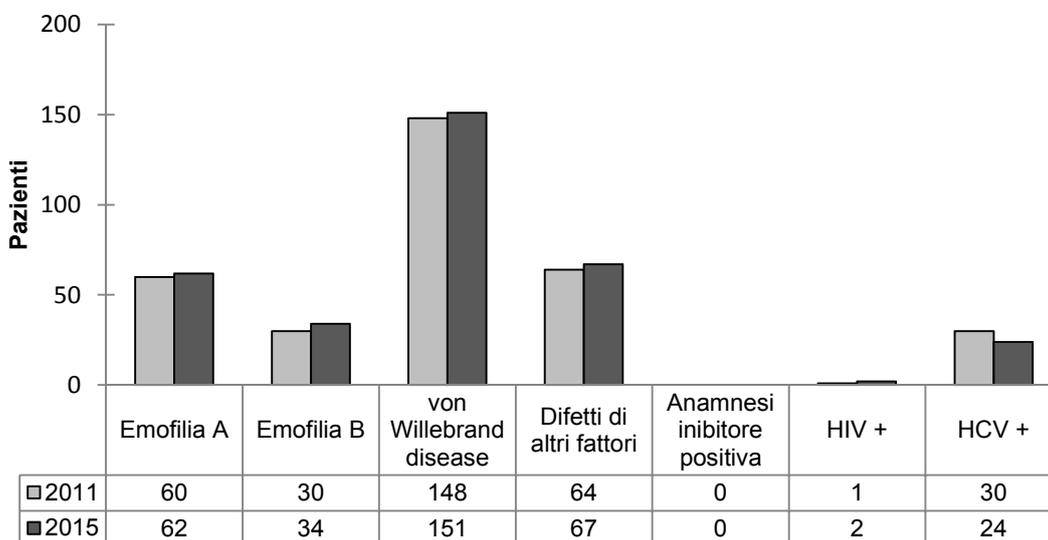


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	201	153
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	40	59
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	26.800.000	21.300.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	31.400.000	25.500.000
Plasmaderivato (%)	35	33
Ricombinante (%)	65	67
<hr/>		
N. pazienti B gravi	29	29
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	55	76
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	4.100.000	4.800.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	4.800.000	5.300.000
Plasmaderivato (%)	20	16
Ricombinante (%)	80	84

REGIONE TRENTINO-ALTO ADIGE

Dati epidemiologici

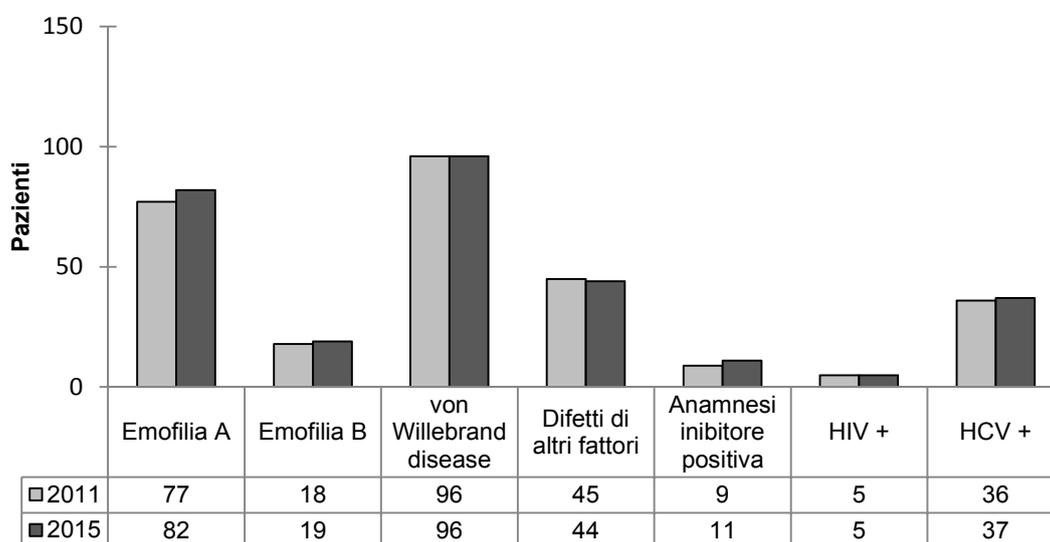


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	9	12
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100	92
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	2.100.000	2.400.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	2.600.000	2.800.000
Plasmaderivato (%)	7	4
Ricombinante (%)	93	96
<hr/>		
N. pazienti B gravi	2	2
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	50	50
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	500.000	300.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	700.000	400.000
Plasmaderivato (%)	0	0
Ricombinante (%)	100	100

REGIONE UMBRIA

Dati epidemiologici

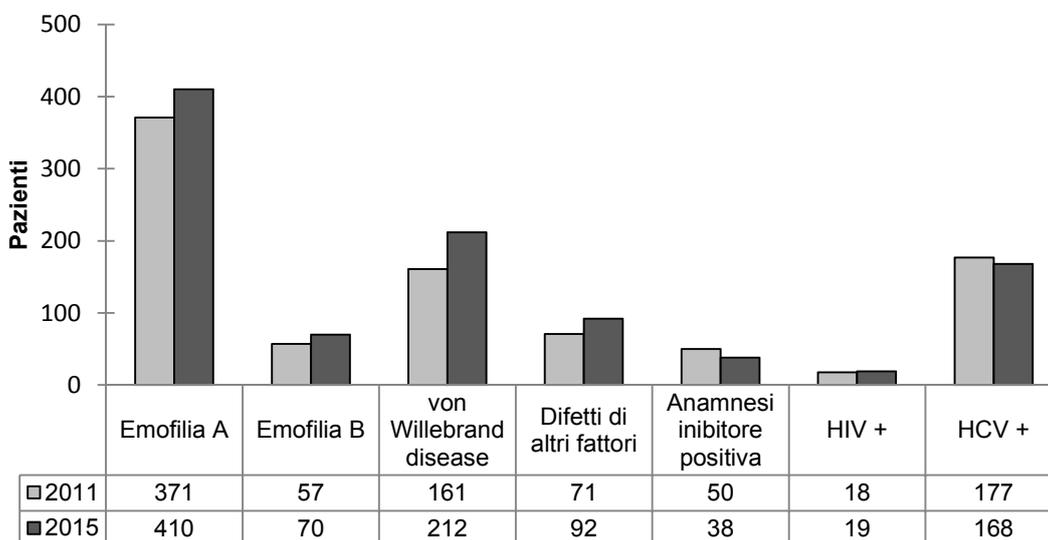


Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	19	25
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	100	92
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	4.100.000	4.200.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	4.800.000	5.400.000
Plasmaderivato (%)	21	27
Ricombinante (%)	79	73
<hr/>		
N. pazienti B gravi	4	5
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	75	80
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	900.000	1.200.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	1.000.000	1.300.000
Plasmaderivato (%)	25	19
Ricombinante (%)	75	81

REGIONE VENETO

Dati epidemiologici



Dati di consumo

	2011	2015
N. pazienti A gravi	212	222
Copertura pazienti A gravi da piano terapeutico (%)	62	24
FVIII prescritto presso i CE ai pazienti A gravi (UI)	24.000.000	10.500.000
FVIII totale prescritto presso i CE (UI)	25.500.000	13.200.000
Plasmaderivato (%)	14	30
Ricombinante (%)	86	70
<hr/>		
N. pazienti B gravi	28	28
Copertura pazienti B gravi da piano terapeutico (%)	79	29
FIX prescritto presso i CE ai pazienti B gravi (UI)	2.200.000	1.100.000
FIX totale prescritto presso i CE (UI)	3.100.000	1.700.000
Plasmaderivato (%)	41	43
Ricombinante (%)	59	57

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

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



ABRUZZO

Centro Emofilia Chieti

Dr.ssa Patrizia Di Gregorio
Ospedale SS. Annunziata
Servizio di Immunoematologia e Medicina trasfusionale
Via dei Vestini - 66100 Chieti

Tel: 0871358249
Fax: 0871358201
E-mail: patrizia.digregorio@asl2abruzzo.it

Centro Emofilia Pescara

Dr. Alfredo Dragani
Ospedale Civile dello Spirito Santo
Servizio Prevenzione e Cura delle Sindromi Emorragiche e Trombotiche
Via Fonte Romana 8 - 65125 Pescara

Tel: 0854252957-2501-2939
Fax: 0854252957
e-mail: alfredo.dragani@ausl.pe.it; ematologia.emostasi@ausl.pe.it

CALABRIA

Centro Emofilia Catanzaro

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

Tel: 0961883003, 0961883879, 0961883093
Fax: 0961883093
e-mail: ritacarlottasantoro@gmail.com; centroemofilia@aocatanzaro.it

Centro Emofilia Cosenza

Dr.ssa Filomena Daniele
Ospedale Civile dell'Annunziata
Servizio Emostasi e Trombosi
Via Felice Migliori 1 - 87100 Cosenza

Tel: 0984681070, 0984681840, 0984681060
Fax: 0984681854
e-mail: fildaniele@libero.it

Centro Emofilia Reggio Calabria

Dr. Gianluca Sottilotta
Azienda Ospedaliera Bianchi Melacrino Morelli
Servizio Emostasi e Trombosi
Via Melacrino - 89100 Reggio Calabria

Tel: 0965393852, 0965393846, 0965393786,
0965393841, 0965393785, 0965393839
Fax: 0965397913, 0965397620
e-mail: gianluca.sottilotta@virgilio.it; centroemofilia@virgilio.it

CAMPANIA

Centro Emofilia Napoli Federico II

Prof. Giovanni Di Minno – Dr. Antonio Coppola - Dr.ssa Anna Maria Cerbone
Azienda Universitaria Policlinico Federico II
Centro di Coordinamento Regionale per le Emocoagulopatie
Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica
Via S. Pansini 5 - 80131 Napoli

Tel: 0817462060, 0817462317, 3355903835
Fax: 0815466152
e-mail: diminno@unina.it; antocopp@unina.it; ancerbon@unina.it

Centro Emofilia Napoli Pausilipon

Prof. Corrado Perricone
Ospedale Aorn Santobono – Pausilipon
Centro Emocoagulopatie Pediatriche
Via Mario Fiore 6 - 80123 Napoli

Tel: 0812205516, 0812205414
Fax: 0812205516
e-mail: sitpausilipon@libero.it

Centro Emofilia Napoli San Giovanni Bosco

Dr.ssa Angiola Rocino
Ospedale San Giovanni Bosco
Centro Emofilia e Trombosi – Centro delle Microcitemie
Via F. M. Briganti 255 (Capodichino) - 80144 Napoli

Tel: 0812545343-218-299-302-315
Fax: 0812545301
e-mail: angiolar@tin.it

Centro Emofilia Vallo della Lucania (SA)

Dr. Giulio Feola
Ospedale San Luca
Via F. Cammarota - 84078 Vallo della Lucania (SA)

Tel: 097475020, 0974711258, 3332219939
Fax: 097475020
e-mail: giulio_feola@yahoo.it; giulio.feola@yahoo.it

EMILIA ROMAGNA

Centro Emofilia Bologna

Dr.ssa Lelia Valdrè
Azienda Ospedaliera S. Orsola - Malpighi
Dipartimento Cardiovascolare
UO Angiologia e Malattie della Coagulazione Marino Golinelli
Via Albertoni 15 - 40138 Bologna

Tel: 0516362301
Fax: 0516362517
e-mail: dhmalattiemorragiche@orsola-malpighi.med.unibo.it; lvaldre@aosp.bo.it;
lelia.valdre@aosp.bo.it

Centro Emofilia Cesena

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

Tel: 0547352927-24-20
Fax: 0547300186, 0547352924
e-mail: cbiasoli@ausl-cesena.emr.it

Centro Emofilia Ferrara

Dr.ssa Maria Luisa Serino
Azienda Ospedaliera – Università di Ferrara
Centro Studi Emostasi e Trombosi
Corso Giovecca 203 - 44100 Ferrara

Tel: 0532237290-91
Fax: 0532238614
e-mail: srmls@unife.it

Centro Emofilia Modena

Dr. Marco Marietta
Ospedale Policlinico
Divisione Ematologia
Via del Pozzo 71 - 41100 Modena
Tel: 0594224640-2745-2600-2111

Fax: 0594224549
e-mail: marietta@unimo.it

Centro Emofilia Parma

Dr.ssa Annarita Tagliaferri
Centro di Riferimento Regionale per la Cura dell'Emofilia
e delle Malattie Emorragiche Congenite – Dipartimento Medico Polispecialistico
Via Gramsci 14 - 43100 Parma

Tel: 0521703971, 0521702239-33-34-64, 0521702084
Fax: 0521702256
e-mail: atagliaferri@ao.pr.it; grivolta@ao.pr.it

Centro Emofilia Piacenza

Dr.ssa Maria Cristina Arbasi
Ospedale Piacenza
Unità Operativa di Medicina Trasfusionale
Via Taverna 49 - 29100 Piacenza

Tel: 0523337970, 0523302361, 0523301111
Fax: 0523302397
e-mail: m.arbasi@ausl.pc.it

Centro Emofilia Ravenna

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

Tel: 0544285575-632
Fax: 0544285751
e-mail: s.macchi@ausl.ra.it

Centro Emofilia Reggio Emilia

Dr.ssa Attilia Maria Pizzini
Arcispedale S. Maria Nuova Reggio Emilia
Dipartimento Area Medica I
Via Risorgimento 80 - 42100 Reggio Emilia

Tel: 0522296562-535, 0522295916
Fax: 0522296853
e-mail: pizzini.attilia@asmn.re.it

FRIULI-VENEZIA GIULIA

Centro Emofilia Udine

Dr. Vincenzo De Angelis – Dr.ssa Maria Elena Mosanchini
Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia
Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
P.zza S. Maria della Misericordia 13 - 33100 Udine

Tel: 0432554488-89, 0432552341-51-45-43
Fax: 04325522848
e-mail: deangelis.vincenzo@aoud.sanita.fvg.it;

LAZIO

Centro Emofilia Latina

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

Tel: 07736553064
Fax: 07736553813
e-mail: asllat.emofilia@libero.it; emato@online.latina.it

Centro Emofilia Roma Bambino Gesù

Dr. Matteo Luciani
Ospedale Bambino Gesù
Divisione di Ematologia Pediatrica, Servizio Emostasi e Trombosi
P.zza S. Onofrio 4 - 00165 Roma

Tel: 0668592129-2125-2931
Fax: 0668592292-2392
e-mail: luciani@opbg.net

Centro Emofilia Roma Gemelli

Dr. Raimondo De Cristofaro
Policlinico A. Gemelli
Servizio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Largo A. Gemelli 8 - 00168 Roma

Tel: 0630155915-6329- 4438-4030-4031
Fax: 0630155915, 063057968
e-mail: rdecristofaro@rm.unicatt.it

Centro Emofilia Roma Università La Sapienza

Prof.ssa Maria Gabriella Mazzucconi – Dr.ssa Cristina Santoro
Università La Sapienza - Azienda Policlinico Umberto I
Dipartimento Biotecnologie Cellulari ed Ematologia
Via Benevento 6 - 00161 Roma

Tel: 06857951, 0685795411-5412-5203-5204
Fax: 0644241984
e-mail: mazzucconi@bce.uniroma1.it; 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
Modulo Coagulazione ed Emofilia
Largo Gerolamo Gaslini 5 - 16148 Genova Quarto

Tel: 0105636694-709-286-331-277
Fax: 0105636714-421, 010 386204
e-mail: aclaudiomolinari@ospedale-gaslini.ge.it

LOMBARDIA

Centro Emofilia Brescia

Dr.ssa Lucia Notarangelo – Dr.ssa Mirella Marini
Spedali Civili di Brescia
Dipartimento Ematologia -Clinica Pediatrica
P.le Spedali Civili - 25123 Brescia

Tel: 0303995711-6288-5796-5705
Fax: 0303996005-5041-5646
e-mail: ematped@med.unibs.it; lucinot@tin.it; mirella.marini@asst-spedalivicivi.it

Centro Emofilia Cremona

Dr.ssa Sophie Testa
Azienda Ospedaliera Cremona
Viale Concordia 1 - 26100 Cremona

Tel: 0372405662-3, 0372405456
Fax: 0372405457
e-mail: s.testa@ospedale.cremona.it; sotesta@tin.it; cet_cr@yahoo.it

Centro Emofilia Milano Niguarda

Dr.ssa Maria Teresa Caimi
Ospedale Niguarda Ca' Granda - Emostasi e Trombosi
P.zza Ospedale Maggiore 3 - 20162 Milano

Tel: 0264442970-2451
Fax: 0264443948-3777
e-mail: emostasi@ospedaleniguarda.it; teresa.caimi@ospedaleniguarda.it

Centro Emofilia Milano Policlinico

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

Tel: 0255035308-421-356-414-273-290
Fax: 025457074, 025516093
e-mail: flora.peyvandi@unimi.it; e_santagostino@hotmail.com; hemophilia_ctr@policlinico.mi.it

Centro Emofilia Pavia

Dr.ssa Chiara Ambaglio
Policlinico San Matteo
Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite
Clinica Medica III
Piazzale Golgi 2 - 27100 Pavia

Tel: 0382502560-43, 0382502174
Fax: 0382502560
e-mail: C.Ambaglio@smatteo.pv.it

MARCHE

Centro Emofilia Macerata

Dr.ssa Isabella Cantori
Ospedale di Macerata
Centro Regionale di Diagnosi e Trattamento dell'Emofilia
e delle Malattie dell'Emostasi e della Trombosi
Piazza Santa Lucia 2 - 62100 Macerata

Tel: 0733233470, 0733257331-24, 0733257232
Fax: 0733233470
e-mail: isacantori@libero.it

MOLISE

Centro Emofilia Termoli (CB)

Dr. Pasquale Spagnuolo
Azienda Ospedaliera S. Timoteo
Via San Francesco
86039 Termoli (Campobasso)

Tel: 08757159201, 08757159456-457
Fax: 0733233470

PIEMONTE

Centro Emofilia Alessandria

Dr.ssa Laura Contino
Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio
Via Venezia 12 - 15100 Alessandria

Tel: 0131206230, 0131 206972
Fax: 0131206859
e-mail: lcontino@ospedale.al.it; emostasi@ospedale.al.it

Centro Emofilia Ivrea

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

Tel: 0125414289, 0125414302
Fax: 0125641154
e-mail: trasfusionale@aslto4.piemonte.it

Centro Emofilia Torino

Dr.ssa Maria Messina
Ospedale Infantile Regina Margherita
Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche
e Trombotiche Ereditarie in Età Pediatrica
Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
P.zza Polonia 94 - 10126 Torino

Tel: 0113135652-21-53
Fax: 0113135589-95
e-mail: trasf@oirmsantanna.piemonte.it; maria_messina@libero.it

Centro Emofilia Torino Le Molinette

Dr.ssa Piercarla Schinco
Ospedale San Giovanni Battista - Le Molinette
Centro Regionale Malattie Emorragiche e Trombotiche
Via Genova 3 - 10126 Torino

Tel: 0116336729-5329-4418-4548-6685-5248
Fax: 0116963737
e-mail: pcschinco@hotmail.com

PUGLIA

Centro Emofilia Bari Policlinico

Dr. Cosimo Pietro Ettore
Az. Ospedaliera-Universitaria Consorziale Policlinico
Struttura Semplice Emostasi e Trombosi
Piazza Giulio Cesare 11 - 70124 Bari

Tel: 0805594028, 2928, 2129, 2002, 2763
Fax: 0805593113
e-mail: cosimo.ettore@policlinico.ba.it, emocoag@tiscali.it; emocoag@cimedoc.uniba.it

Centro Emofilia Bari Policlinico - Pediatria

Dr.ssa Paola Giordano
Ospedale Policlinico Consorziale
U. O. Pediatrica F. Vecchio
Piazza G. Cesare 11 - 70124 Bari

Tel: 0805594028, 0805592934-845-928-129-002
Fax: 0805593113
e-mail: paola.giordano@uniba.it

Centro Emofilia Monopoli (BA)

Dr.ssa Angela Todisco – Dr. Vincenzo Speciale
Ospedale S. Giacomo
Largo Veneziani 21 - 70043 Monopoli (Ba)

Tel: 0805592788, 080 5593073, 080 5591111
Fax: 0805478123

Centro Emofilia Scorrano (LE)

Dr. Mario Schiavoni
Presidio Ospedaliero I. Veris delli Ponti
Unità operativa di Medicina Interna
Via I. Veris delli Ponti - 73025 Scorrano (LE)

Tel: 0836420523
Fax: 0836420523
e-mail: marioschiavoni@gmail.com

SARDEGNA

Centro Emofilia Cagliari

Dr.ssa Anna Brigida Aru
Ospedale Microcitemico - Asl 8 Cagliari
Via Jenner - 09100 Cagliari

Tel: 0706095659-686-650, 070 485124
Fax: 0706095540
e-mail: ab.aru@tiscali.it

Centro Emofilia Sassari

Dr.ssa Lucia Anna Mameli
Ospedale SS Annunziata
Servizio Malattie della Coagulazione
Via Enrico De Nicola - 07100 Sassari

Tel: 0792061730-954-518-082
Fax: 0792061518-954
e-mail: lmameli@aslsassari.it

SICILIA

Centro Emofilia Catania

Dr.ssa Dorina Cultrera
Ospedale Ferrarotto
Centro Regionale di Riferimento per l'Emofilia
Via S. Citelli 6 - 95124 Catania

Tel: 0957436275-912, 0957435912, 095436275-73
Fax: 095365174
e-mail: doricu@tiscalinet.it

Centro Emofilia Palermo G. di Cristina

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

Tel: 0916666014-129-354-296-234, 3334871161
Fax: 091421630, 0916666234
e-mail: gagliano.fabio@fastwebnet.it; fabiogagliano@ospedalecivicopa.org

Centro Emofilia Palermo Azienda Universitaria

Dr. Sergio Siragusa
Azienda Universitaria Policlinico
Via del Vespro 129 - 90144 Palermo

Tel: 0916554574-4431-00
Fax: 0916554574-4402-4431
e-mail: sergio.siragusa@unipa.it; trombospalermo@tiscali.it; sergio.siragusa@tiscali.it

TOSCANA

Centro Emofilia Arezzo

Dr.ssa Arianna Accorsi
Ospedale San Donato
Via P. Nenni 8 - 52100 Arezzo

Tel: 0575254556-255399
Fax: 0575255398
e-mail: a.accorsi@usl8.toscana.it; staff@informacro.info

Centro Emofilia Firenze

Dr. Giancarlo Castaman – Dr.ssa Silvia Linari
Agenzia per l'emofilia - Centro Regionale Riferimento Coagulopatie Congenite
Dipartimento DEA e Medicina generale e d'urgenza
Viale G.B. Morgagni 85 - 50134 Firenze

Tel: 0557947587; 3482306928
Fax: 0557947794
e-mail: castaman@ao-careggi.toscana.it; linaris@ao-careggi.toscana.it;

TRENTINO-ALTO ADIGE

Centro Emofilia Bolzano

Dr. Amaddii Giovanni; Dr. Atto Billio
Ospedale San Maurizio
Ambulatorio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Via Lorenz Boheler 5 - 39100 Bolzano

Tel: 0471908388-09-91
Fax: 0471908382
e-mail: giovanni.amaddii@asbz.it; atto.billio@asbz.it

Centro Emofilia Trento

Dr. Attilio Fabio Cristallo – Dr.ssa Paola Agostini
Ospedale di Trento
Largo Medaglie d'Oro 9 - 38100 Trento

Tel: 0461903204, 0461903388, 0461902477, 0461 903111
Fax: 0461903554
e-mail: attiliofabio.cristallo@apss.tn.it; paola.agostini@apss.tn.it

UMBRIA

Centro Emofilia Orvieto

Responsabile
Ospedale S. Maria delle Stelle
Località Ciconia - 05018 Orvieto (TR)

Tel: 0763309205
Fax: 0763307395, 0763 307229

Centro Emofilia Perugia

Dr. Paolo Gresele – Dr.ssa Emanuela Marchesini
Ospedale Santa Maria della Misericordia
Medicina Interna e Vascolare – Stroke Unit
Località S. Andrea delle Fratte - 06156 Perugia

Tel: 0755782309
Fax: 0755782436
e-mail: manumarchesini@yahoo.it

VENETO

Centro Emofilia Castelfranco Veneto

Dr. Giuseppe Tagariello – Dr. Paolo Radossi
Ospedale Castelfranco Veneto
Centro Emofilia Emilio Tosatti Servizio Trasfusionale
Via Ospedale 18 - 31033 Castelfranco Veneto (TV)

Tel: 0423732336-37-41-46
Fax: 0423732337
e-mail: tagariello@ulssasolo.ven.it; paolo.radossi@ulssasolo.ven.it

Centro Emofilia Padova

Dr. Ezio Zanon
Azienda Ospedaliera di Padova
Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova

Tel: 0498212659-60-66
Fax: 0498212661
e-mail: ezio.zanon@unipd.it

Centro Emofilia Verona

Dr. Simone Cesaro – D.ssa Elisa Bonetti
Ospedale Policlinico G.B. Rossi

Unità Operativa di Oncoematologia Pediatrica
Piazzale Ludovico Antonio Scuro 10 - 37134 Verona

Tel: 0458124593, 045812439
e-mail: elisa.bonetti2@ospedaleuniverona.it

Centro Emofilia Verona

Dr. Giorgio Gandini – Dr.ssa Annachiara Giuffrida
Ospedale Civile Maggiore
Servizio di Immunoematologia e Trasfusione
Piazzale A. Stefani 1
37126 Verona

Tel: 0458124321-05, 0458122149
Fax: 0458124626
e-mail: giorgio.gandini@ospedaleuniverona.it;
annachiara.giuffrida@ospedaleuniverona.it

Centro Emofilia Vicenza

Dr. Alberto Tosetto
Ospedale San Bortolo
Centro per lo Studio delle Malattie Emorragiche e Trombotiche
Via Rodolfi 37 - 36100 Vicenza

Tel: 0444753679-26; 0444753922
Fax: 0444753922
e-mail: alberto.tosetto@aulss8.veneto.it

Associazioni locali aderenti a FedEmo

Bari

AET Associazione Emofilici e Trombofilici Onlus
francoank@alice.it

ARPE Associazione Regionale Pugliese per l'Emofilia "Teo Ripa" Onlus
arpeteoripa@hotmail.com

Bologna

Associazione Emofilici di Bologna e Provincia
nicolaceresi@gmail.com

Brescia

AEB Associazione Emofilici Bresciani "Ravasio Passeri" Onlus
renato.bertoli@stamber.it

Cagliari

ASCE Associazione Sarda Coagulopatici Emorragici Onlus
nicola.spinelli@uniamo.org

Castelfranco Veneto (TV)

LAGEV Libera Associazione Genitori Emofilici del Veneto Onlus
presidente@lagev.com

Catanzaro

AREA Associazione Regionale Emofilici e Anticoagulati
mg.marinogiuseppe@gmail.com

Cosenza

Associazione ICORE Onlus
giuseppe.mazza@icoreonlus.it

Crotone

FAEC Federazione Associazioni Emofilici Calabresi
sarinocaprino@libero.it

Ferrara

Associazione Provinciale Emofilici e Coagulopatici di Ferrara
s.mandrioli@fer-online.it

Firenze

ATE Associazione Toscana Emofilici Onlus
a.deltodesco@gmail.com

Genova

ARLAFE Associazione Regionale Ligure Affiliata Federazione Emofilici Onlus
anna.f16@libero.it

Isernia

Associazione Amici degli emofilici ed emopatici Molisani
demart42@interfree.it

Macerata

Associazione Emofilici delle Marche
basilio.piergentili@tin.it

Milano

ACE Associazione Coagulopatici ed Emofilici Onlus
alessandro.marchello@comune.milano.it

Napoli

A.R.C.E. Associazione Regionale Campana Emofilici Onlus
gianni.nicoletti@tin.it

Padova

ABGEC Associazione Bambini e Giovani con Emofilia e altre Coagulopatie Onlus
info@abgec.it

Associazione Emo 3 Venezie
lorianosachespi@yahoo.it

Palermo

Associazione Provinciale Amici dell'Emofilia
amicidellemofilia@gmail.com

Parma

AVES Associazione Volontariato Emofilici e Similemofilici Onlus
artcafe1994@gmail.com

Pavia

ATC Associazione Ticinese Coagulopatici Onlus
atc@smatteo.pv.it

Perugia

AUAFE Associazione Umbra Amici Fondazione Emofilia
emily.oliovecchio@gmail.com

Pescara

Ass. AREMECA Associazione Emofilici e Coagulopatici Abruzzesi
robertocentu@tiscali.it

Ravenna

Associazione Emofilici e Talassemici "Vincenzo Russo Sardoz" Onlus
bruno1940@libero.it

Reggio Calabria

Associazione Emofilici Reggio Calabria Onlus
paoloarrigo@hotmail.com

Roma

A.E.L. Associazione Emofilici del Lazio Onlus
a.e.l@iol.it

Salerno

Associazione Provinciale di Salerno sull'Emofilia Onlus
esabatino70@gmail.com

Taranto

ABCE Associazione Bambini Coagulopatici ed Emofilici Onlus
cristina.cassone@alice.it

Torino

ACEP Associazione Coagulopatici e Emofilici Piemontesi Onlus
michelebertola@tiscali.it

Trento

AET Associazione Emofilici Trentini
xfabriziofilippi@virgilio.it

Udine

AET Associazione Emofilici e Trombofilici del Friuli Venezia Giulia Onlus
trov.roberto@libero.it

Vicenza

AVEC Associazione Veneta Emofilia e Coagulopatie Onlus
avec@assoziazionisanbortolo.it

Fondazione Paracelso Onlus

Via Veratti, 2
20155 Milano
Telefono +39 02 33004126
info@fondazioneparacelso.it

Tabella C1. FedEmo - Progetti in corso

Progetti	Obiettivi
#FedEmo Sport	<p>Stesura di linee di raccomandazione per la Medicina dello Sport, il CONI, le Federazioni e le Società Sportive, affinché possano essere definiti su scala nazionale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la tipologia di trattamento necessario a garantire la copertura dei pazienti emofilici durante le attività sportive. • le tipologie di sport più idonee per i pazienti emofilici. • le condizioni fisiche (es. assenza o presenza di danni articolari) necessarie ad indirizzare i pazienti emofilici verso le attività più idonee anche a livello agonistico.
Sa.Me.Da. L.I.F.E.	<p>Creare una rete di condivisione delle informazioni utili per la gestione dell'emergenza di un paziente emofilico da parte del personale dei Pronto Soccorso (PS). Tra gli obiettivi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ridurre i tempi in emergenza/urgenza. • trasmettere ai medici del PS l'importanza e la necessità di trattare tempestivamente il paziente emofilico e contattare il Centro Emofilia di riferimento. • migliorare la qualità della vita del paziente. • verificare fruibilità, utilità e gradimento del bracciale da parte dei pazienti, dei medici e delle strutture. Completamento test pilota prevista nel mese di novembre 2017.
Safe Factor 2.0	<p>Collaborare con le Società Scientifiche della medicina di urgenza per realizzare interventi educativi e di aggiornamento, convegni ed iniziative editoriali rivolti principalmente ai professionisti della medicina d'urgenza per garantire una corretta presa in carico del paziente emofilico in emergenza.</p>
FisioCare 2.0	<ul style="list-style-type: none"> • Supportare percorsi fisioterapici finalizzati a istruire e rendere più autonomi i pazienti, coinvolgendo un campione di Associazioni territoriali e Centri Emofilia. • Ampliare il quadro dei dati ottenibili e standardizzabili sui trattamenti fisioterapici forniti ai pazienti affetti da emofilia.
Odontoiatria	<p>Approfondire le problematiche cliniche, organizzative ed economiche delle cure odontoiatriche nel paziente portatore di difetti della coagulazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sviluppare una sinergia tra Centri Emofilia e specialisti dedicati. • Identificare sul territorio risorse sia umane che strutturali altamente qualificate. • Attivare, ove possibile, prestazioni ambulatoriali complesse che possono evitare il ricovero (con conseguente riduzione dei costi). • Assicurare al paziente massima efficienza anche in termini di sicurezza con attuazione di protocolli di prevenzione e profilassi. • Migliorare la qualità della vita del paziente.
VEIN	<ul style="list-style-type: none"> • Facilitare la procedura di venopuntura nei bambini in regime di profilassi e nelle popolazioni deboli, quali anziani con comorbidità. • Misurare il vantaggio dell'uso di strumenti portatili di illuminazione delle vene in termini di riduzione degli insuccessi e delle complicanze locali.
LAZIO	<p>Sviluppo di un progetto di ricerca clinica e assistenziale su base regionale in grado di favorire il reclutamento e la motivazione di giovani professionisti dotati di alta professionalità e specializzazione nel campo delle Malattie Emorragiche Congenite. Conclusione progetto agosto 2017.</p>
Scuola FedEmo	<p>Un percorso formativo su gestione delle associazioni no profit, la comunicazione, le relazioni istituzionali e le attività di raccolta fondi rivolto a giovani di età compresa tra i 18 e i 30 anni che già svolgano attività presso le Associazioni, o che intendano farlo.</p>

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di giugno 2017, 3° Suppl.*

*Stampato in proprio
Settore Attività Editoriali – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, giugno 2017