



RAPPORTI ISTISAN 21|15

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

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2019

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



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite.
Rapporto 2019**

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

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

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

**Rapporti ISTISAN
21/15**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2019.

Francesca Abbonizio, Romano Arcieri, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Adele Giampaolo
2021, iii, 50 p. Rapporti ISTISAN 21/15

Il Registro Nazionale Coagulopatie Congenite raccoglie i dati relativi ai pazienti affetti da malattie emorragiche congenite, con particolare attenzione alle complicanze della terapia e al fabbisogno dei prodotti necessari per il trattamento dei pazienti. Nella rilevazione 2019, è mancata la trasmissione dei dati relativi all'anagrafica dei pazienti, alla diagnosi e agli eventi avversi correlati alla terapia; invece, sono pervenuti i piani terapeutici sui farmaci prescritti per le terapie domiciliari, raccolti mediante il consueto flusso diretto dai Centri Emofilia all'ISS. I piani terapeutici hanno riguardato circa il 45% dei pazienti con emofilia A e B gravi: la profilassi è stato il regime maggiormente adottato nei pazienti con emofilia A (92,1%) e B (89,8%) grave. Il 65,5% dei pazienti con inibitore corrente era sotto i 18 anni di età. Il 29,1% dei pazienti con inibitore è stato trattato con la combinazione di due diverse terapie. Il FVIII prescritto nell'anno 2019 è stato di circa 360.000.000 Unità Internazionali (UI), il FIX è stato di circa 28.500.000 UI. La quantità di emicizumab (Hemlibra®) è stata di circa 49.000 mg. I fattori a emivita prolungata Elocta® e Alprolix® hanno avuto un incremento del 12,8 e del 6,9%, rispettivamente.

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 2019.

Francesca Abbonizio, Romano Arcieri, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) and Adele Giampaolo
2021, iii, 50 p. Rapporti ISTISAN 21/15 (in Italian)

The National Registry of congenital bleeding disorders collects data relative to patients with congenital coagulopathies, with particular attention to the complications of therapy and the need of drugs necessary for the treatment. In the 2019 survey, there was no transmission of data relative to patient records, diagnosis and adverse events related to therapy; instead, the therapeutic plans on drugs prescribed for home therapies were received, collected through the usual direct flow from the Hemophilia Centers to the ISS. The therapeutic plans concerned about 45% of patients with severe Hemophilia A and B: prophylaxis was the most adopted regimen in patients with severe Hemophilia A (92.1%) and B (89.8%). Analyzing current inhibitor patients, 65.5% was <18 years of age; 29.1% of the inhibitor patients was treated with the combination of two different therapies. The FVIII prescribed in 2019 was about 360,000,000 International Units (IU), the FIX was about 28,500,000 IU. The amount of emicizumab (Hemlibra®) was approximately 49,000 mg. Extended half-life factors Elocta® and Alprolix® increased by 12.8 and 6.9%, respectively.

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

Si ringrazia Giampiero Macioce (Dipartimento Oncologia e Medicina Molecolare) per il contributo alla tenuta del Registro.

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

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

Citare questo documento come segue:

Abbonizio F, Arcieri R, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE), Giampaolo A. *Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2019*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporti ISTISAN 21/15).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

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



Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

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

Santi Roberto	<i>Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio, Alessandria</i>
Santoro Cristina	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Santoro Rita	<i>Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Catanzaro</i>
Schiavulli Michele	<i>Ospedale AORN Santobono Pausilipon, Napoli</i>
Siragusa Sergio	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Sottilotta Gianluca	<i>Grande Ospedale Metropolitano, Reggio Calabria</i>
Tagliaferri Annarita	<i>Azienda Ospedaliera di Parma, Parma</i>
Testa Sophie	<i>Azienda Ospedaliera di Cremona, Cremona</i>
Tosetto Alberto	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</i>
Valdrè Lelia	<i>Azienda Ospedaliera S. Orsola-Malpighi, Bologna</i>
Villa Maria Rosaria	<i>Ospedale del Mare, Napoli</i>
Zanon Ezio	<i>Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, Padova</i>

INDICE

Introduzione	1
Raccolta dei dati	3
Risultati	4
Pazienti e regime di trattamento domiciliare	4
Sviluppo di anticorpi inibitori.....	4
Pazienti.....	4
Farmaci prescritti	4
Conclusioni	6
Bibliografia	8
Appendice A	
Dati nazionali del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite	11
Appendice B	
Dati riepilogativi del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, per Regione	17
Appendice C	
Elenco dei Centri di cura per l’Emofilia e delle organizzazioni presenti sul territorio nazionale.....	37

INTRODUZIONE

Le coagulopatie emorragiche congenite sono malattie rare causate da mutazioni a carico dei geni dei fattori della coagulazione (1, 2).

La malattia di von Willebrand (vWD), l'emofilia A e l'emofilia B sono i disturbi emorragici congeniti più frequenti. Essi sono caratterizzati dalla carenza di una delle proteine coinvolte nella coagulazione del sangue: il fattore di von Willebrand (vWF) nella malattia di von Willebrand, il fattore VIII (FVIII) nell'emofilia A e il fattore IX (FIX) nell'emofilia B. Il quadro clinico nell'emofilia è classificato in tre gruppi principali sulla base dell'attività coagulante residua del FVIII o del FIX: grave (<1% dei normali livelli di attività), moderata ($\geq 1\%$ e $\leq 5\%$) e lieve ($> 5\%$ e $< 40\%$). Per i pazienti affetti da vWD il quadro clinico più grave è determinato dalla carenza completa del vWF (vWD di tipo 3); la forma meno grave è caratterizzata dalla carenza quantitativa parziale di vWF (vWD di tipo 1); clinicamente più eterogeneo è il vWD di tipo 2, caratterizzato da vari sottotipi di difetti qualitativi del vWF.

Le carenze degli altri fattori della coagulazione: fibrinogeno, protrombina (FII), fattore V (FV), fattore VII (FVII), fattore X (FX), fattore XI (FXI) e fattore XIII (FXIII) sono molto più rare e, tra queste, la carenza del FVII rappresenta circa il 50% del totale di queste patologie (2).

Le manifestazioni emorragiche più frequenti dell'emofilia, che colpisce prevalentemente i soggetti di sesso maschile, essendo i geni sia del FVIII che del FIX localizzati sul cromosoma X, sono rappresentate da emorragie nelle articolazioni (emartri) e da ematomi muscolari, anche se le emorragie possono interessare qualsiasi organo e apparato. La malattia di von Willebrand, che colpisce in egual misura entrambi i sessi e il cui gene è localizzato sul cromosoma 12, si manifesta per lo più con emorragie cutanee o delle mucose, e nella forma grave con emartri ed emorragie gastroenteriche.

Il trattamento delle coagulopatie emorragiche si basa sulla terapia sostitutiva con farmaci ottenuti da plasma umano e da tecnologie ricombinanti. Per l'emofilia A, l'emofilia B, la carenza di FVII, di fibrinogeno e di FXIII sono disponibili prodotti del singolo fattore mancante ottenuti sia da plasma umano che da DNA ricombinante (FVIII, FIX e vWF), in alcuni casi modificati per prolungarne l'emivita. Per la malattia di von Willebrand sono disponibili concentrati sia di complesso FVIII/vWF che di vWF purificato. Per gli altri difetti più rari sono disponibili concentrati di complesso protrombinico (indicati nella carenza di FX e FII) o trasfusioni di plasma (indicate nella carenza di FV e FXI) (3, 4). Più recentemente per il trattamento dell'emofilia A è stato introdotto un anticorpo monoclonale bispecifico (emicizumab, Hemlibra[®]) che simula l'azione del FVIII facendo da ponte tra il FIX attivato e il FX.

Con l'introduzione dei metodi virucidi nella produzione dei concentrati plasmaderivati e con l'avvento dei concentrati ricombinanti (anni 1986-1990), i prodotti utilizzati nelle terapie sostitutive sono da considerarsi estremamente sicuri. Attualmente, la maggiore complicanza della terapia sostitutiva nell'emofilia è rappresentata dallo sviluppo di anticorpi inibitori che neutralizzano il FVIII e FIX infuso (5, 6). In questi casi possono essere utilizzate diverse strategie terapeutiche: l'induzione della tolleranza immunitaria (ITI) con alte dosi giornaliere di fattore carente; il trattamento con il complesso protrombinico concentrato attivato o il fattore VII ricombinante attivato, in grado di scavalcare il complesso FVIIIa/FIXa all'interno della cascata coagulativa; l'utilizzo dell'anticorpo monoclonale bispecifico (emicizumab) in grado di ripristinare la funzione emostatica facendo da ponte tra il FIX attivato e il FX (7).

Per la complessità delle patologie e delle possibili complicanze correlate alle terapie, i soggetti con malattie emorragiche congenite necessitano di un'assistenza globale e multi specialistica, assicurata dai Centri di cura per l'Emofilia (CE), come indicato nell'accordo della Conferenza Stato-Regioni (8).

I CE sono coordinati dall'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) che costituisce una rete assistenziale diffusa su tutto il territorio, sviluppa strategie terapeutiche uniformi volte al miglioramento dell'assistenza clinica e assicura ai pazienti un elevato standard di assistenza.

All'AICE si affianca l'attività delle associazioni dei pazienti FedEmo e Fondazione Paracelso che, con diverse finalità, promuovono e coordinano attività volte al miglioramento dell'assistenza sociale e clinica dei pazienti affetti da malattie emorragiche.

L'esigenza di una continua sorveglianza epidemiologica, clinica e di farmacovigilanza, volta al monitoraggio della sicurezza e dell'efficacia delle terapie è fortemente sentita da tempo e molti Paesi hanno sviluppato sistemi di sorveglianza e registri dedicati (9-12).

In Italia, un sistema di sorveglianza dei pazienti con malattie emorragiche era stato implementato all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) alla fine degli anni Ottanta per rilevare le infezioni virali nella popolazione emofilica (13); nel corso del tempo l'obiettivo è cambiato e dal 2006 (14) l'attuale Registro Nazionale Coagulopatie Congenite raccoglie e analizza i dati relativi alla prevalenza delle malattie emorragiche congenite, alle complicanze della terapia e al fabbisogno dei prodotti necessari per la terapia di tali pazienti: fattori plasmaderivati, ricombinanti standard e di nuova generazione recentemente immessi in commercio. L'ultimo rapporto pubblicato è relativo all'anno 2018 (15).

Il flusso di acquisizione dei dati, inizialmente basato sulla collaborazione volontaria dei responsabili dei CE, è stato formalmente definito con il DPCM del 3 marzo 2017 (16) che prevede un flusso informativo dalle Regioni e Province Autonome all'ISS; l'attivazione del flusso richiede l'implementazione della norma a livello regionale.

RACCOLTA DEI DATI

I dati anagrafici e clinici, relativi all'anno 2019, dei pazienti affetti dalle diverse forme di coagulopatie emorragiche congenite non sono pervenuti all'ISS a causa del rinnovo non ancora completato del sistema informatico gestionale di raccolta dati dell'AICE.

Invece, i piani terapeutici redatti per la terapia domiciliare ai pazienti durante l'anno 2019 sono stati trasmessi, su base volontaria, con un flusso diretto dai CE all'ISS; sulla base di essi è stato calcolato il quantitativo totale di farmaci prescritti. I dati personali dei pazienti sono stati raccolti in osservanza al Regolamento Europeo Generale sulla protezione dei dati personali (GDPR) e alla normativa italiana di recepimento.

Nei piani terapeutici, obbligatori per legge, sono riportati la diagnosi di coagulopatia, il periodo di copertura del trattamento, il farmaco prescritto, la ditta produttrice, la posologia e il totale delle Unità Internazionali (UI) o milligrammi (mg) di prodotto assegnati durante l'anno per la terapia domiciliare. La stima del quantitativo prescritto di farmaci è stata calcolata per singolo paziente, su base annua e in relazione al regime di trattamento (profilassi, a domanda, immunotolleranza).

I prodotti ricombinanti a emivita prolungata (EHL), prescritti per l'anno 2019 nei piani terapeutici pervenuti sono stati il FVIII e il FIX ricombinanti fusi con una porzione Fc di immunoglobuline umane (efmorotocog alfa, Elocta[®] e eftrenonacog alfa, Alprolix[®]) e il FIX ricombinante fuso con l'albumina (albutrepenonacog alfa, Idelvion[®]) (17).

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

RISULTATI

Pazienti e regime di trattamento domiciliare

Relativamente all'anno 2019, i piani terapeutici sono stati inviati dal 66,0% dei CE presenti sul territorio italiano (Tabella A1).

Non essendo stato possibile aggiornare la sezione del Registro contenente l'anagrafica dei pazienti e la diagnosi, il calcolo della completezza dei piani terapeutici è stato ottenuto riferendosi al database dell'anno 2018. I piani terapeutici inviati hanno riguardato il 47,4% dei pazienti con emofilia A grave, il 45,5% dei pazienti con emofilia B grave e il 40,8% dei pazienti con vWD tipo 3 (Tabella A2).

Escludendo i pazienti con inibitore corrente, la profilassi è risultata essere il regime terapeutico maggiormente adottato nei pazienti con emofilia A grave (92,1%) e B grave (89,8%). Nella forma più grave di vWD (tipo 3), la profilassi è risultata essere utilizzata nel 57,5% dei casi.

La terapia a domanda è risultata essere il trattamento di scelta per l'emofilia B moderata, per quelle lievi e per il vWD di tipo 1 e 2 (Tabella A2).

Il trattamento con farmaci a emivita prolungata è stato utilizzato nel 14,5% dei soggetti con emofilia A grave (età media 24 anni) e nel 68,4% di quelli con emofilia B grave (età media 30 anni) (Tabella A3).

Sviluppo di anticorpi inibitori

Pazienti

I pazienti per i quali è stata segnalata la presenza di inibitore corrente nei piani terapeutici inviati sono stati in totale 55: 43 con emofilia A grave, 2 con emofilia A moderata, 8 con emofilia B grave e 2 con vWD. La maggior parte di essi (65,5%) sono pazienti con età ≤ 18 anni (Tabella A4). Di questi 55 pazienti, 16 sono stati sottoposti a regimi terapeutici in combinazione tra le diverse opzioni terapeutiche: ITI, agenti bypassanti ed emicizumab (Tabella 5).

L'emicizumab è stato utilizzato in combinazione con l'ITI in 4/24 casi e insieme a farmaci bypassanti in 10/24 casi. Tra i pazienti con età ≤ 18 anni l'emicizumab è stato utilizzato nel 38,9% dei casi e l'ITI nel 50% (Tabella A5).

Nella Tabella A6 e nella Tabella A7 sono riportate le patologie e le fasce di età dei soggetti trattati con emicizumab e agenti bypassanti, rispettivamente. La quasi totalità dei trattamenti con emicizumab ha riguardato pazienti con emofilia A grave (22/24) (Tabella A6). I farmaci bypassanti sono stati utilizzati come unica terapia in 15/27 casi totali (Tabella A5); di questi il 63,0% è costituito da soggetti con emofilia A grave e il 29,6% da soggetti con emofilia B grave (Tabella A7). Circa la metà dei 27 casi totali è rappresentata da pazienti con età ≤ 18 anni.

Farmaci prescritti

Sulla base dei piani terapeutici inviati, il FVIII prescritto nell'anno 2019 è stato di circa 360.000.000 UI (Tabella A8). Il 94,3% delle unità di FVIII è stato destinato ai pazienti con emofilia A (l'81,8% a quelli con la forma grave) e il rimanente 5,7% ai pazienti con vWD. Il

FVIII ricombinante standard rappresenta il 72,9% del FVIII totale, quello ricombinante a emivita prolungata l'11,7% (Tabella A8).

Il FIX assegnato tramite piano terapeutico ai pazienti con emofilia B è stato di circa 28.500.000 UI (Tabella A9). Il 74,4% delle unità di FIX è stato destinato ai pazienti con emofilia B grave, il 14,5% a quelli con emofilia B moderata e l'11,1% ai pazienti con emofilia B lieve. Il FIX nella forma ricombinante standard rappresenta il 46,9% di tutto il FIX utilizzato, quello ricombinante a emivita prolungata il 48,9% (Tabella A9).

La quantità di farmaco prescritto ai pazienti emofilici con inibitore è riportato nella tabella A10. Il FVIII assegnato è stato di circa 20.400.000 UI; gli agenti bypassanti FEIBA[®] e NovoSeven[®] sono stati rispettivamente di circa 1.900.000 UI e 23.000 mg. La quantità di emicizumab (Hemlibra[®]) è stata di circa 49.000 mg.

In Tabella A11 è riportata la quantità di fattori ricombinanti a emivita prolungata prescritta nell'anno della rilevazione e in quello precedente. Il FVIII a emivita prolungata Elocta[®] è stato utilizzato da 148 pazienti nel 2019 vs 125 pazienti nel 2018, con un incremento nella prescrizione segnalata del 12,8%. Il FIX a emivita prolungata è stato utilizzato da 110 pazienti nel 2019 vs 101 nel 2018; in particolare, un incremento del 6,9% è stato segnalato nella prescrizione di Alprolix[®].

CONCLUSIONI

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite emorragiche è alimentato dai Centri di cura per l'Emofilia presenti sul territorio italiano; la maggioranza di essi fa parte dell'AICE. Il flusso informativo prevede che i dati raccolti dai CE siano inviati al database AICE e quindi condivisi con l'ISS.

Per problemi tecnico-organizzativi è mancata la trasmissione, dal database AICE, dei dati del 2019 relativi all'anagrafica dei pazienti, alla diagnosi e agli eventi avversi correlati alla terapia. In particolare, poiché l'AICE sta cambiando il sistema informatico gestionale di raccolta dati, si sono verificati ritardi nell'implementazione del nuovo sistema, dovuti in gran parte all'adeguamento alla recente normativa sulla privacy da parte delle Aziende Sanitarie di riferimento. Per le analisi relative alla numerosità dei pazienti e alle relative informazioni cliniche, si rimanda al Rapporto ISTISAN 20/14 sui dati del 2018 (15).

Invece, le informazioni relative ai quantitativi di farmaci prescritti per le terapie sono state raccolte direttamente dall'ISS, in modalità protetta e in osservanza al Regolamento (UE) 2016/679 sulla protezione dei dati personali (noto come GDPR: *General Data Protection Regulation*) e alla normativa italiana di recepimento. Comunque, i piani terapeutici sono stati inviati soltanto dal 66,0% dei CE presenti sul territorio italiano e hanno riguardato circa il 45% dei pazienti con emofilia A e B grave, una copertura molto bassa rispetto a quella, superiore al 70%, della rilevazione dell'anno 2017 quando i piani terapeutici furono inviati dall'87,0% dei CE.

Tale diminuzione è attribuibile al mancato o estremamente parziale invio dei piani terapeutici da parte delle Regioni: Calabria, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, Marche, Sicilia, Toscana e Umbria. Comunque, in generale, il GDPR ha provocato, in mancanza di specifiche indicazioni da parte delle Regioni/Aziende sanitarie, un atteggiamento prudentiale relativamente al trattamento dei dati personali.

Dai piani terapeutici analizzati, escludendo i pazienti con inibitore corrente, la profilassi è risultata essere il regime terapeutico maggiormente adottato nei pazienti con emofilia A grave (92,1%) e B grave (89,8%). La prescrizione di FVIII è stata di circa 360.000.000 UI, prevalentemente in forma ricombinante, quella del FIX di circa 29.000.000 UI.

I farmaci a emivita prolungata prescritti sono stati Elocta® e Alprolix®, rispettivamente FVIII e FIX ricombinanti fusi con una porzione Fc di immunoglobuline umane, e Idelvion®, FIX ricombinante fuso con l'albumina (17). Lo sviluppo di questi nuovi prodotti ha permesso di aumentare l'emivita del FIX di circa 4-6 volte e quella del FVIII di circa 1,5-2 volte (18). Nella rilevazione 2019, è stato riscontrato un *trend* in aumento nella prescrizione di Elocta® e Alprolix®, rispetto al 2018. È soprattutto nel caso del FIX che si è rilevato un maggiore *shift* dalla terapia convenzionale a quella con fattore a emivita prolungata, grazie agli evidenti vantaggi derivanti dall'aumentato intervallo di tempo delle infusioni necessarie a mantenere il livello plasmatico efficace per l'emostasi.

Nel 2019, i pazienti per i quali è stato segnalato l'inibitore corrente sono stati in totale 55: 43 con emofilia A grave, 2 con emofilia A moderata, 8 con emofilia B grave e 2 con vWD. Il 65,5% dei pazienti con inibitore era rappresentato da soggetti con età inferiore o uguale a 18 anni. La presenza di inibitori rende inefficace il trattamento con la terapia sostitutiva convenzionale, aumentando il rischio di sanguinamenti gravi e disabilità, con importanti effetti negativi sulla qualità della vita dei pazienti e sui costi dell'assistenza sanitaria. In presenza di inibitore, il trattamento terapeutico prevede: l'induzione dell'immunotolleranza, che eradica l'inibitore nel 60-80% dei casi (19), l'utilizzo di farmaci bypassanti e dell'anticorpo monoclonale emicizumab (Hemlibra®), che simula l'azione del FVIII attivato mancante. Il 29,1% dei pazienti con inibitore

è stato trattato con una delle tre possibili combinazioni terapeutiche (farmaci bypassanti + emicizumab; ITI + emicizumab; farmaci bypassanti + ITI).

Con la pubblicazione del DPCM 3 marzo 2017 “Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie”, sono stati formalmente istituiti presso l’ISS molti registri tra cui il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (16). Purtroppo il flusso di dati dalle Regioni all’ISS, previsto dal DPCM, non è ancora attivo e questo vale quasi per tutti i registri istituiti. Non sono stati ancora adottati i Regolamenti regionali previsti dall’art. 12, comma 13 della Legge 221/2012, che disciplinano le modalità di trattamento dei dati personali. Non è stato ancora realizzato uno strumento efficiente, efficace ed affidabile di raccolta dati che tenga conto del modello gerarchico, descritto dal DPCM, che collega i registri regionali ai corrispondenti registri nazionali. Interessante a questo proposito il progetto di infrastruttura informatica del Registro Italiano Protesi Impiantabili che costituisce un esempio di applicazione dell’architettura prevista dal DPCM e un vero e proprio riferimento tecnico per la realizzazione dei registri (20).

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

BIBLIOGRAFIA

1. Franchini M, Mannucci PM. Hemophilia A in the third millennium. *Blood Reviews* 2013;27:179-84.
2. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood* 2004;104:1243-52.
3. Rocino A, Coppola A, Franchini M, Castaman G, Santoro C, Zanon E, Santagostino E, Morfini M on behalf of the Italian Association of Haemophilia Centres (AICE) Working Party. Principles of treatment and update of recommendations for the management of haemophilia and congenital bleeding disorders in Italy. *Blood Transfusion* 2014;12:575-98.
4. Associazione Italiana dei Centri Emofilia. *Principi di trattamento e aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva dell'emofilia A e B editi a cura del Gruppo di Lavoro AICE*. AICE; 2018. Disponibile all'indirizzo: https://aiceonline.org/wp-content/uploads/2019/02/Raccomandazioni-per-la-Terapia-Sostitutiva-delle-mofilia-A-e-B-AICE-2017_approvato.pdf, ultima consultazione 08/09/2021.
5. Iorio A, Fischer K, Makris M. Large scale studies assessing anti-factor VIII antibody development in previously untreated haemophilia A: what has been learned, what to believe and how to learn more. *British Journal of Haematology* 2017;178:20-31.
6. Peyvandi F, Ettingshausen CE, Goudemand J, *et al*. New findings on inhibitor development: from registries to clinical studies. *Haemophilia* 2017;23(S1):4-13.
7. Kitazawa T, Shima M. Emicizumab, a humanized bispecific antibody to coagulation factors IXa and X with a factor VIIIa-cofactor activity. *International Journal of Hematology* 2020;111(1):20-30.
8. Accordo Stato Regioni. 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.
9. Hay CR. The UK Haemophilia Database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Haemophilia* 2004;10(S3):21.
10. Walker I. The Canadian Hemophilia Registry. *Haemophilia* 2004;10:21-2.
11. Dolan G, Makris M, Bolton-Maggs PHB, Rowell A. Enhancing hemophilia care through registries. *Haemophilia* 2014;20(S4):121-9.
12. Chambost H, Suzan F pour le Réseau FranceCoag. Épidémiologie des maladies hémorragiques constitutionnelles: apport de la cohorte nationale. *Maladies hémorragiques constitutionnelles* 2010;17:618-9.
13. Ghirardini A, Puopolo M, Mannucci PM, Chiarotti F, Schinaia N; Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (Ed.). *Registro nazionale dell'emofilia del Gruppo Italiano Coagulopatie Congenite (GICC): Rapporto 1993*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1994. (Rapporti ISTISAN 94/13).
14. Abbonizio F, Giampaolo A, Palmieri S, Calizzani G, Hassan HJ; Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE). *Registro nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2006-2007*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (Rapporti ISTISAN 08/46).
15. Abbonizio F, Arcieri R, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Giampaolo A. *Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2018*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISTISAN 20/14).
16. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 03 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 2017.
17. Peters R, Harris T. Advances and innovations in haemophilia treatment. *Nat Rev Drug Discov*. 2018 Jul;17(7):493-508. doi: 10.1038/nrd.2018.70. Epub 2018 Jun 8. PMID: 29880919.

18. Graf L. Extended Half-Life Factor VIII and Factor IX Preparations. *Transfus Med Hemother* 2018;45:86-91.
19. Coppola A, Margaglione M, Santagostino E *et al.* Factor VIII gene (F8) mutations as predictors of outcome in immune tolerance induction (ITI) of hemophilia A patients with high-responding inhibitors. *J Thromb Haemost* 2009;7:1809-15.
20. Bacocco DL, Carrani E, Torre M. *Infrastruttura informatica del Registro Italiano Protesi Impiantabili: case-study per la progettazione della piattaforma di raccolta dei dati.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporti ISTISAN 21/08).

APPENDICE A
Dati nazionali del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite

Tabella A1. Distribuzione regionale dei Centri di cura per l'Emofilia (aggiornamento 2019)

Regioni	Centri presenti	Centri rispondenti
Abruzzo	2	2
Basilicata	-	-
Calabria	3	2
Campania	4	4
Emilia-Romagna	3	-
Friuli Venezia Giulia	1	-
Lazio	3	3
Liguria	1	1
Lombardia	7	5
Marche	1	-
Molise	1	1
Piemonte	4	3
Provincia Autonoma di Bolzano	-	-
Provincia Autonoma di Trento	1	1
Puglia	4	2
Sardegna	2	1
Sicilia	2	1
Toscana	2	1
Umbria	1	-
Valle d'Aosta	-	-
Veneto	5	4
Totale Centri	47	31

Tabella A2. Pazienti con piano terapeutico nell'anno 2019

Patologia	Totale pz. inseriti nel Registro 2018	Totale pz. con piano terapeutico	Pazienti in profilassi	Pazienti a domanda	Pazienti con inibitore corrente
Emofilia A grave	1.801	853	746	64	43
Emofilia A moderata	558	171	89	80	2
Emofilia A lieve	1.750	263	48	215	-
Emofilia B grave	299	136	115	13	8
Emofilia B moderata	187	42	18	24	-
Emofilia B lieve	396	66	9	57	-
Malattia di von Willebrand					
tipo 3	103	42	23	17	2
tipo 2	650	60	17	43	-
tipo 1	2.492	83	15	68	-

Tabella A3. Pazienti in trattamento con fattori della coagulazione ricombinanti a emivita prolungata (EHL), prescritti nell'anno 2019, secondo piano terapeutico

Patologia	Totale pz. con piano terapeutico	Pz. in trattamento con farmaci ricombinanti EHL	%	Età media (anni)
Emofilia A grave	853	124	14,5	24
Emofilia A moderata	171	11	6,4	21
Emofilia A lieve	263	13	4,9	43
Emofilia A TOTALE	1.287	148	11,5	26
Emofilia B grave	136	93	68,4	30
Emofilia B moderata	42	12	28,6	21
Emofilia B lieve	66	5	7,6	38
Emofilia B TOTALE	244	110	45,1	29

Tabella A4. Pazienti con inibitore corrente nell'anno 2019, distinti per patologia e fasce di età

Fasce di età	Emofilia A grave	Emofilia A moderata	Emofilia B grave	Malattia di von Willebrand – Tipo 3	Totale
≤18	29	1	5	1	36
19-40	6	-	2	-	8
41-60	6	-	-	1	7
>60	2	1	1	-	4
Totale	43	2	8	2	55

Tabella A5. Regimi terapeutici dei pazienti con inibitore, distinti per fasce di età (2019)

Regime	Totale pz.	≤18	19-40	41-60	>60
Immunotolleranza					
- Solo immunotolleranza	14	13	1	-	-
- Immunotolleranza + emicizumab	4	3	1	-	-
- Immunotolleranza + bypassanti	2	2	-	-	-
Totale immunotolleranza	20	18	2	-	-
Agenti bypassanti					
- Solo bypassanti	15	7	4	3	1
- Bypassanti + emicizumab	10	4	2	3	1
- Bypassanti + immunotolleranza	2	2	-	-	-
Totale agenti bypassanti	27	13	6	6	2
Emicizumab					
- Solo emicizumab	10	7	-	1	2
- Immunotolleranza + emicizumab	4	3	1	-	-
- Bypassanti + emicizumab	10	4	2	3	1
Totale Emicizumab	24	14	3	4	3

Tabella A6. Pazienti con inibitore trattati con emicizumab, distinti per patologia e fasce di età (2019)

Patologia	Totale pz.	≤18	19-40	41-60	>60
Emofilia A grave	22	13	3	4	2
Emofilia A moderata	1	-	-	-	1
Malattia di von Willebrand tipo 3	1	1	-	-	-
Totale	24	14	3	4	3

Tabella A7. Pazienti con inibitore trattati con agenti bypassanti, distinti per patologia e fasce di età (2019)

Patologia	Totale pz.	≤18	19-40	41-60	>60
Emofilia A grave	17	7	4	5	1
Emofilia A moderata	1	1	-	-	-
Emofilia B grave	8	5	2	-	1
Malattia di von Willebrand tipo 3	1	-	-	1	-
Totale	27	13	6	6	2

Tabella A8. Fattore VIII totale prescritto ai pazienti nell'anno 2019, secondo piano terapeutico

Patologia	FVIII (Unità Internazionali)	% Plasmaderivato	% Ricombinante Standard	% Ricombinante EHL
Emofilia A grave	292.400.000	10,8	75,8	13,4
Emofilia A moderata	29.800.000	6,2	87,2	6,6
Emofilia A lieve	15.000.000	8,7	85,5	5,8
Malattia di von Willebrand tipo 3	9.100.000	99,7	0,3	-
tipo 2	6.100.000	96,6	3,4	-
tipo 1	5.200.000	100,0	0,0	-
Totale FVIII	357.600.000	15,4	72,9	11,7

Tabella A9. Fattore IX totale prescritto ai pazienti nell'anno 2019, secondo piano terapeutico

Patologia	FIX (Unità Internazionali)	% Plasmaderivato	% Ricombinante Standard	% Ricombinante EHL
Emofilia B grave	21.200.000	2,6	37,3	60,1
Emofilia B moderata	4.130.000	14,5	59,8	25,7
Emofilia B lieve	3.170.000	0,7	94,4	4,9
Totale FIX	28.500.000	4,2	46,9	48,9

Tabella A10. Farmaci prescritti ai pazienti emofilici con inibitore nell'anno 2019, secondo piano terapeutico

Prodotto	Totale	% Plasmaderivato	% Ricombinante Standard	% Ricombinante EHL
FVIII per ITI (UI)	20.400.000	3,9	85,9	10,2
FEIBA® (UI)	1.880.000	–	–	–
NovoSeven® (mg)	23.000	–	–	–
Hemlibra® (mg)	49.000	–	–	–

Tabella A11. Fattori della coagulazione ricombinanti a emivita prolungata, prescritti nell'anno 2018 e 2019, secondo piano terapeutico

Prodotto	Anno 2018 (UI)	Numero pz.	Anno 2019 (UI)	Numero pz.
FVIII				
Elocta®	37.174.000		41.925.000	
Totale FVIII	37.174.000	125	41.925.000	148
FIX				
Alprolix®	6.027.000	35	6.441.500	42
Idelvion®	9.158.000	66	7.507.300	68
Totale FIX	15.185.000	101	13.948.800	110

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

REGIONE ABRUZZO

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	19	25
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	5.800.000	7.600.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	78,0	84,6
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	22,0	15,4
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	8.100.000	11.100.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	8	9
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.000.000	1.600.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	20,6	28,5
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	79,4	71,5
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	2.500.000	2.000.000

REGIONE CALABRIA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	50	29
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	18.100.000	10.800.000
- Plasmaderivato (%)	5,6	9,4
- Ricombinante Standard (%)	72,0	80,5
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	22,4	10,1
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	25.600.000	16.000.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	7	4
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	430.000	216.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	8,4	0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	91,6	100
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	850.000	340.000

REGIONE CAMPANIA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	162	160
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	50.800.000	57.800.000
- Plasmaderivato (%)	11,1	2,0
- Ricombinante Standard (%)	75,4	89,9
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	13,5	8,1
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	62.800.000	80.100.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	22	27
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	7.000.000	4.300.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	71,1	49,1
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	28,9	50,9
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	10.600.000	7.900.000

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
- Plasmaderivato (%)	-	-
- Ricombinante Standard (%)	-	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	-

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
- Plasmaderivato (%)	-	-
- Ricombinante Standard (%)	-	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-

REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
- Plasmaderivato (%)	-	-
- Ricombinante Standard (%)	-	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	-

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
- Plasmaderivato (%)	-	-
- Ricombinante Standard (%)	-	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-

REGIONE LAZIO

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	183	168
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	65.300.000	62.400.000
- Plasmaderivato (%)	13,5	10,6
- Ricombinante Standard (%)	78,2	75,9
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	8,3	13,5
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	75.600.000	74.700.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	19	16
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.400.000	2.300.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	45,0	33,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	55,0	67,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	4.000.000	3.600.000

REGIONE LIGURIA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	25	26
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	10.600.000	11.500.000
- Plasmaderivato (%)	10,2	1,3
- Ricombinante Standard (%)	56,4	57,9
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	33,5	40,8
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	13.300.000	17.300.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	12	15
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.200.000	2.300.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	27,2	12,3
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	72,8	87,7
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	2.400.000	2.500.000

REGIONE LOMBARDIA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	103	46
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	29.800.000	10.600.000
- Plasmaderivato (%)	30,7	10,6
- Ricombinante Standard (%)	58,3	60,2
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	11,0	29,2
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	32.100.000	11.600.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	12	4
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.100.000	570.000
- Plasmaderivato (%)	26,0	2,1
- Ricombinante Standard (%)	2,3	0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	71,7	97,9
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	2.600.000	660.000

REGIONE MARCHE

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	13	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	3.100.000	-
- Plasmaderivato (%)	11,4	-
- Ricombinante Standard (%)	88,6	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	0	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	3.300.000	-

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
- Plasmaderivato (%)	-	-
- Ricombinante Standard (%)	-	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.000.000	-

REGIONE MOLISE

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	4	6
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	840.000	1.700.000
- Plasmaderivato (%)	57,1	57,4
- Ricombinante Standard (%)	42,9	42,6
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	0	0
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	1.800.000	2.300.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
- Plasmaderivato (%)	-	-
- Ricombinante Standard (%)	-	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-

REGIONE PIEMONTE

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	60	85
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	23.800.000	31.600.000
- Plasmaderivato (%)	20,1	24,0
- Ricombinante Standard (%)	56,3	51,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	23,6	25,0
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	25.300.000	36.400.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	12	17
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	1.800.000	3.800.000
- Plasmaderivato (%)	14,4	14,2
- Ricombinante Standard (%)	5,8	38,2
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	79,8	47,5
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.800.000	4.000.000

REGIONE PUGLIA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	112	108
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	41.100.000	44.600.000
- Plasmaderivato (%)	15,1	13,0
- Ricombinante Standard (%)	82,4	82,7
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	2,5	4,3
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	45.500.000	48.400.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	34	23
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	6.300.000	3.800.000
- Plasmaderivato (%)	5,0	0
- Ricombinante Standard (%)	49,7	42,4
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	45,3	57,6
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	6.500.000	4.000.000

REGIONE SARDEGNA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	20	20
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	7.400.000	7.900.000
- Plasmaderivato (%)	8,4	14,8
- Ricombinante Standard (%)	86,0	75,2
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	5,6	9,9
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	7.700.000	8.300.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	1
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	4.000
- Plasmaderivato (%)	-	0
- Ricombinante Standard (%)	-	100
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	28.000

REGIONE SICILIA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	90	49
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	32.500.000	14.000.000
- Plasmaderivato (%)	7,0	6,7
- Ricombinante Standard (%)	90,6	90,4
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	2,4	2,9
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	37.900.000	16.500.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	12	4
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.700.000	430.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	86,7	66,7
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	13,3	33,3
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	2.900.000	485.000

REGIONE TOSCANA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
- Plasmaderivato (%)	-	-
- Ricombinante Standard (%)	-	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	-

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	-
- Plasmaderivato (%)	-	-
- Ricombinante Standard (%)	-	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	-

REGIONE TRENINO-ALTO ADIGE

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	12	12
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	2.500.000	2.700.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	100,0	100
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	0
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	3.000.000	3.200.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	1	1
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	290.000	290.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	100	100
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	0	0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	470.000	420.000

REGIONE UMBRIA

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	24	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	7.000.000	-
- Plasmaderivato (%)	13,3	-
- Ricombinante Standard (%)	74,0	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	12,7	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	8.600.000	-

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	3	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	710.000	-
- Plasmaderivato (%)	21,8	-
- Ricombinante Standard (%)	58,1	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	20,1	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	790.000	-

REGIONE VENETO

Dati di prescrizione

	2018	2019
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	100	109
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	22.100.000	25.700.000
- Plasmaderivato (%)	23,8	20,0
- Ricombinante Standard (%)	72,4	68,8
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	3,8	11,2
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	29.500.000	31.500.000

	2018	2019
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	17	15
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	1.900.000	1.700.000
- Plasmaderivato (%)	11,1	0,6
- Ricombinante Standard (%)	60,3	40,2
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	28,6	59,2
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.000.000	2.600.000

APPENDICE C
Elenco dei Centri di cura per l'Emofilia e delle organizzazioni
presenti sul territorio nazionale

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



ABRUZZO

Chieti

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

e-mail: patrizia.digregorio@asl2abruzzo.it

Pescara

Dr.ssa Paola Ranalli
Centro Emofilia e Malattie Rare del Sangue
Ospedale Civile dello Spirito Santo
Via Fonte Romana 8 - 65124 Pescara

e-mail: ematologia.emostasi@ausl.pe.it

CALABRIA

Catanzaro

Dr.ssa Rita Santoro – Dr. Piergiorgio Iannaccaro
Struttura Dipartimentale Emofilia, Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera “Pugliese-Ciaccio”
Viale Pio X - 88100 Catanzaro

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

Cosenza

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

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

Reggio Calabria

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

e-mail: gianluca.sottilotta@virgilio.it

CAMPANIA

Napoli Ospedale del Mare

Dr.ssa Angiola Rocino
Centro di Riferimento Regionale per le Emocoagulopatie
Ospedale del Mare
Via Enrico Russo - 80147 Napoli

e-mail: ematologia.odm@aslnapoli1centro.it; angioiar@tin.it

Napoli Federico II

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

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

Napoli Pausilipon

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

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

Vallo della Lucania (SA)

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

e-mail: giulio.feola@yahoo.it

EMILIA-ROMAGNA

Centro Emofilia Bologna

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

e-mail: centromec@aosp.bo.it; lelia.valdre@aosp.bo.it;

Centro Emofilia Cesena

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

e-mail: chiara.biasoli@auslromagna.it, sit.ce@auslromagna.it;

Centro Emofilia Parma

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

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

FRIULI VENEZIA GIULIA

Centro Emofilia Udine

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

e-mail: giovanni.barillari@asuiud.sanita.fvg.it

LAZIO

Centro Emofilia Roma Bambino Gesù

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

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

Centro Emofilia Roma Gemelli

Dr. Raimondo De Cristofaro
Servizio Malattie Emorragiche e Trombotiche
Polo di Scienze Oncologiche ed Ematologiche
Fondazione Policlinico Agostino Gemelli
Largo A. Gemelli 8 - 00168 Roma

e-mail: raimondo.decrisofaro@unicatt.it; segrsmet@policlinicogemelli.it

Centro Emofilia Roma Università La Sapienza

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

e-mail: santoro@bce.uniroma1.it

LIGURIA

Centro Emofilia Genova

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

e-mail: emofiliaetrombosi@gaslini.org

LOMBARDIA

Centro Emofilia Brescia

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

Tel: 0303996288

Fax: 0303996005

e-mail: luciadora.notarangelo@asst-spedalicivili.it

Centro Emofilia Cremona

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

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

Centro Emofilia Mantova

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

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

Centro Emofilia Milano Niguarda

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

e-mail: emostasi@ospedaleniguarda.it

Centro Emofilia Milano Policlinico

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

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

Centro Emofilia Milano Sacco

Dr. Augusto Federici
Centro Emostasi e Trombosi
Struttura Complessa di Ematologia e Medicina Trasfusionale
Ospedale Luigi Sacco – ASST Fatebenefratelli Sacco
Via GB Grassi 74 – 20154 Milano

e-mail: augusto.federici@unimi.it

Centro Emofilia Pavia

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

e-mail: patrizia.noris@unipv.it

MARCHE

Centro Emofilia Macerata

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

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

MOLISE

Centro Emofilia Termoli (CB)

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

e-mail: trasfusionale.termoli@asrem.org

PIEMONTE

Centro Emofilia Alessandria

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

e-mail: rsanti@ospedale.al.it

Centro Emofilia Ivrea

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

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

Centro Emofilia Torino

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

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

Centro Emofilia Torino Le Molinette

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

e-mail: emofiliciadulti@acep-piemonte.it; aborchiellini@cittadellasalute.to.it

PUGLIA

Centro Emofilia Bari Policlinico

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

e-mail: renato.marino@policlinico.ba.it; giuseppe.malcangi@policlinico.ba.it

Centro Emofilia Bari Policlinico - Pediatrico

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

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

Centro Emofilia Scorrano (LE)

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

e-mail: antonellacoluccia40@gmail.com

Centro Emofilia Taranto

Dr. Vincenzo Speciale
Unit  Operativa di Coagulazione ed Emostasi
Ospedale SS Annunziata
Via Bruno Francesco, 1 – 74100 – Taranto

e-mail: vincenzo.speciale@asl.taranto.it

SARDEGNA

Centro Emofilia Cagliari

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

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

Centro Emofilia Sassari

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

e-mail: lucia.mameli@aousassari.it

SICILIA

Centro Emofilia Catania

Dr.ssa Dorina Cultrera - Dr. Gaetano Giuffrida
UOC Ematologia - Centro Regionale di Riferimento per Emofilia
Azienda Ospedaliera - Universitaria
Policlinico Vittorio Emanuele
Via S. Sofia 78 - 95123 Catania

e-mail: doricu@tiscali.it; gaegiuffrida@gmail.com

Centro Emofilia Palermo Azienda Universitaria

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

e-mail: sergio.siragusa@unipa.it; mariasanta.napolitano@unipa.it

TOSCANA

Centro Emofilia Arezzo

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

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

Centro Emofilia Firenze

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

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

TRENTINO-ALTO ADIGE

Centro Emofilia Trento

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

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

UMBRIA

Centro Emofilia Perugia

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

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

VENETO

Centro Emofilia Castelfranco Veneto

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

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

Centro Emofilia Padova

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

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

Centro Emofilia Verona

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

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

Emofilia Verona

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

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

Centro Emofilia Vicenza

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

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

Associazioni locali aderenti a FedEmo

Abruzzo

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

Calabria

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

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

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

Campania

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

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

Emilia-Romagna

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

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

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

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

Friuli Venezia Giulia

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

Lazio

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

Liguria

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

Lombardia

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

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

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

Marche

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

Molise

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

Piemonte

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

Puglia

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

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

Sardegna

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

Sicilia

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

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

Toscana

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

Trentino-Alto Adige

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

Umbria

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

Veneto

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

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

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

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

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

Fondazione Paracelso Onlus

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

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di settembre 2021, 2° Suppl.*

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

Roma, settembre 2021