



RAPPORTI ISTISAN 24|4

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

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2022

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



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite.
Rapporto 2022**

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
24/4**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2022.

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

2024, iii, 50 p. Rapporti ISTISAN 24/4

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC) raccoglie e analizza i dati relativi ai pazienti affetti da malattie emorragiche congenite, con particolare attenzione alla sorveglianza delle complicanze e al fabbisogno dei prodotti necessari per le terapie. Dal 2018 la cessazione della condivisione dei dati provenienti dal *database* dell'AICE, la mancata emanazione dei regolamenti attuativi relativi al nuovo flusso dei dati (DPCM 3 marzo 2017) e le criticità conseguenti alla pandemia di *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* hanno di fatto rallentato l'implementazione di un sistema informatico dedicato alle malattie emorragiche congenite. I pazienti registrati sono in totale 9.861, di cui il 29,9% affetto da emofilia A, 7,2% da emofilia B, il 28,7% da VWD e il rimanente 34,2% da carenze di altri fattori della coagulazione. I soggetti con inibitore presente durante il 2022 sono 61, di cui l'85,2% con emofilia A grave. I piani terapeutici inviati sono relativi a 1.153 pazienti: la profilassi risulta il regime di trattamento più utilizzato nelle emofilie gravi (~90%). I pazienti in trattamento con fattori della coagulazione a emivita prolungata (EHL) sono 431; i pazienti trattati con emicizumab, compresi quelli con inibitore, sono 131. Il FVIII prescritto nell'anno 2022 è stato di circa 193.000.000 Unità Internazionali (UI), prevalentemente in forma ricombinante; il FIX è stato di circa 16.000.000 UI, prevalentemente in forma ricombinante EHL.

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

Istituto Superiore di Sanità

National Registry of congenital bleeding disorders. Report 2022.

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

2024, iii, 50 p. Rapporti ISTISAN 24/4 (in Italian)

The National Registry of Congenital Coagulopathies (RNCC) collects and analyzes data relating to patients with congenital bleeding disorders, with particular attention to the monitoring of complications and the need for products necessary for treatment. Since 2018 the cessation of the data sharing from the AICE database, the failure to enact the implementing regulations relating to the new data flow (DPCM 3 March 2017) and the critical issues resulting from the pandemic of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 have slowed down the creation of an IT system dedicated to haemorrhagic diseases. Patients registered are 9,861: 29.9% with haemophilia A, 7.2% with haemophilia B, 28.7% with VWD, and the remaining 34.2% with deficiencies of other coagulation factors. Patients with inhibitor during 2022 are 61, 85.2% with severe haemophilia A. The therapeutic plans sent to the registry are relative to 1,153 patients: prophylaxis is the most used treatment regimen in severe haemophilia (~90%). Patients treated with extended half-life coagulation factors (EHL) are 431; patients treated with Emicizumab, including those with inhibitor, are 131. The FVIII prescribed in the year 2022 was approximately 193,000,000 International Units (IU), mainly in recombinant form; the FIX was approximately 16,000,000 IU, mainly in EHL recombinant form.

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

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

Per informazioni su questo documento scrivere a: francesca.abbonizio@iss.it

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

Citare questo documento come segue:

Abbonizio F, Biffoni M, Arcieri R, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Giampaolo A. *Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2022*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. (Rapporti ISTISAN 24/4).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

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>Ospedale Papa Giovanni XIII, Bergamo</i>
Baldacci Erminia	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Barillari Giovanni	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Boccagni Paola	<i>Ospedale Santa Chiara, Trento</i>
Bonetti Elisa	<i>Ospedale Donna Bambino, Verona</i>
Borchiellini Alessandra	<i>Azienda Ospedaliera Città della Scienza e della Salute, Torino</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>
Cesaro Simone	<i>Ospedale Donna Bambino, Verona</i>
Coluccia Antonella	<i>Ospedale Veris Delli Ponti, Scorrano (LE)</i>
Cultrera Dorina	<i>Azienda Ospedaliero – Universitaria Policlinico, Catania</i>
De Filippis Antonella	<i>Ospedale San Timoteo, Termoli</i>
Delios Grazia	<i>Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea</i>
Di Gregorio Patrizia	<i>Ospedale SS. Annunziata, Chieti</i>
Gandini Giorgio	<i>Ospedale Borgo Roma, Verona</i>
Gentile Rossella Lucia Ermelinda	<i>Asl Roma 1, Roma</i>
Giordano Paola	<i>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari</i>
Giuffrida Annachiara	<i>Ospedale Borgo Roma, Verona</i>
Giuffrida Gaetano	<i>Azienda Ospedaliero – Universitaria Policlinico, Catania</i>
Graifembergh Gloria	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>
Lassandro Giuseppe	<i>Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari</i>
Leotta Marzia	<i>Azienda Ospedaliero Universitaria Dulbecco, Catanzaro</i>
Linari Silvia	<i>Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze</i>
Luciani Matteo	<i>Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma</i>
Mancuso Maria Elisa	<i>Istituto Clinico Humanitas Rozzano (MI)</i>
Mansueto Maria Francesca	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</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 Dora	<i>Spedali Civili di Brescia, Brescia</i>
Paoletti Oriana	<i>Azienda Ospedaliera di Cremona, Cremona</i>
Pollio Berardino	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</i>
Poz Alessandra	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine</i>
Preti Paola Stefania	<i>Policlinico San Matteo, Pavia</i>
Ranalli Paola	<i>Ospedale Civile dello Spirito Santo, Pescara</i>
Ricca Irene	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino</i>
Santoro Cristina	<i>Università La Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Santoro Rita	<i>Azienda Ospedaliero Universitaria Dulbecco, Catanzaro</i>
Siragusa Sergio	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Sottilotta Gianluca	<i>Grande Ospedale Metropolitano, Reggio Calabria</i>
Testa Sophie	<i>Azienda Ospedaliera di Cremona, Cremona</i>

INDICE

Introduzione	1
Raccolta dei dati	3
Risultati	4
Centri Emofilia e pazienti	4
Trattamento terapeutico domiciliare	4
Pazienti e opzioni terapeutiche.....	4
Quantità di farmaci prescritti.....	5
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

L'importanza di un continuo monitoraggio epidemiologico e di farmacovigilanza, relativo a pazienti con malattie rare, è stata ribadita da diversi organismi sanitari europei (1, 2); in particolare nell'ambito delle coagulopatie, la *World Federation of Haemophilia* da tempo raccomanda l'istituzione di specifici registri dedicati alle malattie della coagulazione (3) che, in alcuni Paesi, sono già stati implementati da tempo (4-7).

In Italia dal 2005 è attivo, su base volontaria, il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC) che fornisce annualmente i dati sul numero dei pazienti, sulle complicanze della terapia e sulla prescrizione dei farmaci utilizzati (8). L'ultimo rapporto pubblicato è relativo all'anno 2020 (9). L'RNCC è nato dalla collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) che coordina i Centri Emofilia (CE) presenti sul territorio, sviluppa strategie terapeutiche uniformi e realizza iniziative scientifiche e progetti di ricerca multicentrica nell'ambito dei disordini della coagulazione.

Fino al 2018 l'ISS, per la raccolta e l'aggiornamento dei dati nazionali, si è avvalso della condivisione di una parte del sistema informatizzato *Emoweb* di AICE, come descritto nei precedenti rapporti (10), ma alla fine del 2018 l'utilizzo di *Emoweb* e di conseguenza la condivisione dei dati con l'ISS sono cessati. Quasi contestualmente era stato pubblicato, in *Gazzetta Ufficiale* del 12 maggio 2017, il DPCM 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie", che ha ufficialmente istituito il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite presso l'ISS (11), ma del quale mancano a tutt'oggi i regolamenti attuativi da definire con le parti coinvolte.

Purtroppo la mancata emanazione dei regolamenti attuativi relativi al nuovo flusso dei dati, così come descritto nel DPCM 3 marzo 2017, la cessazione della condivisione dei dati provenienti dal *database Emoweb* dell'AICE e le criticità conseguenti alla pandemia di *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* hanno di fatto rallentato l'implementazione di un nuovo sistema informatico dedicato alle malattie emorragiche congenite.

Attualmente, quindi, i dati che alimentano l'RNCC vengono richiesti direttamente ai CE e raccolti grazie alla collaborazione dei responsabili degli stessi. Il Registro riporta con cadenza annuale i dati epidemiologici sulla distribuzione delle diverse coagulopatie in Italia, sulle complicanze delle terapie e sui fabbisogni dei farmaci necessari al trattamento a seconda della gravità della patologia, delle complicanze e dei regimi terapeutici adottati.

Le coagulopatie congenite di maggior rilevanza sono l'emofilia A (carenza di Fattore VIII, FVIII), l'emofilia B (carenza di Fattore IX, FIX) e la più comune malattia di von Willebrand (VWD), causata dal deficit quantitativo o funzionale del fattore di von Willebrand (VWF). Le emofilie, trasmesse come carattere recessivo legato al cromosoma X, colpiscono quasi esclusivamente i maschi (circa 1:5.000 nell'emofilia A e 1:30.000 nell'emofilia B) (12-13), anche se alcune donne portatrici, per complesse cause genetiche, possono manifestare forme sintomatiche di emofilia (14). Il VWD, a trasmissione autosomica dominante nelle forme più lievi (tipi 1 e 2) e autosomica recessiva nella forma 2N e tipo 3 colpisce entrambi i sessi (15). Le prevalenze delle carenze di tutti gli altri fattori della coagulazione (fibrinogeno, Fattore II, Fattore V, Fattore VII (FVII), Fattore X (FX), Fattore XI (FXI) e Fattore XIII (FXIII) sono molto più rare (16).

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, che colpisce principalmente le caviglie, le ginocchia e i gomiti dei pazienti, rappresenta la co-morbilità principale dell'emofilia, limitando fortemente l'autonomia dei pazienti e peggiorandone la qualità della vita (17, 18). La malattia di von

Willebrand si manifesta per lo più con emorragie cutanee o nelle mucose e, nella forma grave, con ematridi ed emorragie gastroenteriche; nelle donne sono tipiche la menometrorragia e le emorragie *post-partum*. I sintomi dei pazienti affetti da carenze degli altri fattori della coagulazione sono molto vari, anche tra pazienti affetti dallo stesso tipo di difetto, e si manifestano generalmente a seguito di interventi invasivi, parto nelle donne e circoncisione negli uomini.

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 (FVII, FVIII, FIX e FXIII), in alcuni casi modificati per prolungarne l'emivita. Dalla seconda metà del 2018 per il trattamento dell'emofilia A è disponibile una terapia non sostitutiva che si basa su un anticorpo monoclonale bispecifico (emicizumab) che simula l'azione del FVIII facendo da ponte tra il FIX attivato e il FX (19-21).

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 o trasfusioni di plasma (17, 18).

Attualmente la maggiore complicanza della terapia sostitutiva è rappresentata dallo sviluppo di anticorpi inibitori. Lo sviluppo di tali anticorpi diretti contro il fattore carente infuso, più frequentemente contro il FVIII, rende inefficace la terapia sostitutiva con fattori della coagulazione con importanti ricadute sul controllo delle emorragie, sullo stato articolare, sulla qualità di vita dei pazienti e sui costi per l'assistenza (22, 23).

In questo rapporto vengono analizzati i dati relativi al 2022, in parte confrontati con quanto riportato nella precedente elaborazione (9) e con particolare approfondimento per le patologie più rilevanti: emofilia A, emofilia B e malattia di von Willebrand.

RACCOLTA DEI DATI

I dati contenuti nel presente Rapporto sono stati raccolti grazie alla collaborazione dei responsabili dei Centri Emofilia presenti in Italia che, su base volontaria, hanno alimentato la “Sezione anagrafica” e la “Sezione terapeutica” dell’RNCC, entrambe relative all’anno 2022 (Tabella A1). I CE hanno inviato le informazioni richieste in modalità anonima e protetta direttamente all’ISS, poiché non è più attiva l’acquisizione dei dati tramite l’estrazione degli stessi dal *database Emoweb* dell’AICE. I dati raccolti nell’RNCC sono trattati in osservanza al Regolamento Europeo Generale sulla protezione dei dati personali (24) e alla normativa italiana di recepimento (25).

La “Sezione anagrafica” comprende dati relativi al CE di riferimento, all’età del paziente e alla diagnosi. I pazienti sono stati suddivisi in adulti e pediatrici (≤ 12 anni). I soggetti emofilici sono stati divisi a seconda della gravità della patologia, in base ai criteri generalmente riconosciuti di livelli residui di fattore circolante: forme gravi ($< 1\%$), forme moderate (1-5%) e forme lievi (6-40%); i pazienti affetti da malattia di von Willebrand sono stati classificati come tipo 1 (forma lieve), tipo 2 e tipo 3 (forma grave). I pazienti con difetti di altri fattori sono stati raggruppati in base al fattore della coagulazione alterato.

La “Sezione terapeutica” comprende i dati di prescrizione per la terapia domiciliare del FVIII, FIX, agenti bypassanti ed emicizumab, sulla base dei piani terapeutici redatti durante l’anno 2022 ai pazienti con disordini della coagulazione. Il Centro della Provincia Autonoma di Trento ha fornito dati relativi ai consumi effettivi.

Le informazioni raccolte riguardano: l’eventuale presenza di inibitore durante l’anno di rilevazione, il periodo di copertura del trattamento, la denominazione commerciale del farmaco prescritto, il regime di trattamento, la posologia e il totale delle Unità Internazionali (UI) o milligrammi (mg) di prodotto assegnati durante l’anno. La stima del quantitativo di farmaci prescritti è stata calcolata per singolo paziente, su base annua e in relazione al regime di trattamento (profilassi, a domanda, immunotolleranza). Inoltre le informazioni contenute nella “Sezione terapeutica” comprendono dati sulla prescrizione di:

- fattori della coagulazione distinti in plasmaderivati, ricombinanti standard e ricombinanti
- a emivita prolungata (EHL);
- agenti bypassanti distinti in plasmaderivati e ricombinanti;
- anticorpo emicizumab.

I prodotti EHL indicati nella “Sezione terapeutica” relativi all’anno 2022 sono stati:

- per il deficit di FVIII (26): Adynovi[®] (rurioctocog alfa pegol), Elocta[®] (efmoroctocog alfa), Esperoct[®] (turoctocog alfa pegol), Jivi[®] (damoctocog alfa pegol);
- per il deficit di FIX (27): Alprolix[®] (eftrenonacog alfa), Idelvion[®] (albutrepenonacog alfa) e Refixia[®] (nonacog beta pegol).

L’Appendice A contiene tabelle nazionali relative ai pazienti coagulopatici, suddivisi per patologia, età, regimi di trattamento e farmaci prescritti; nell’Appendice B vengono presentati dati riepilogativi regionali, sia epidemiologici che di prescrizione; l’Appendice C contiene gli identificativi dei CE presenti sul territorio, suddivisi per Regione e i recapiti delle associazioni locali appartenenti a FedEmo e della Fondazione Paracelso.

RISULTATI

Centri Emofilia e pazienti

I CE rispondenti alla “Sezione anagrafica” dell’RNCC sono stati 28/50 (56% dei Centri); quelli rispondenti alla “Sezione terapeutica” sono stati 20/50 corrispondenti al 40% dei CE, con un decremento nella percentuale di risposta rispetto alla precedente rilevazione (30/50) (Tabella A1).

Nel 2022 il numero dei pazienti segnalati nell’RNCC è riportato in Tabella A2. I pazienti, distinti per patologia e per età, sono in totale 9.861, di cui il 29,9% è affetto da emofilia A, il 7,2% da emofilia B, il 28,7% da VWD e il rimanente 34,2% da carenze di altri fattori della coagulazione; i pazienti in età pediatrica rappresentano l’11,4% del totale.

Tra i soggetti segnalati con emofilia A (N=2.950), il 44,2% è rappresentato da pazienti affetti dalla forma grave (N=1.304), l’11,8% dalla forma moderata (N=347) e il 44,0% dalla forma lieve (N=1.299). I pazienti con emofilia B sono 708 in totale: il 36,0% con emofilia B grave (N=255), il 18,7% con la forma moderata (N=132) e il 45,3% con emofilia B lieve (N=321). I pazienti in età pediatrica rappresentano il 16% circa sia dei soggetti con emofilia A che dei soggetti con emofilia B. I pazienti con VWD sono 2.832 in totale, la maggior parte è rappresentata da individui con VWD di tipo 1 (84,2%) e il 2,2% è rappresentato da soggetti con VWD di tipo 3 (N=63); i bambini con VWD rappresentano il 7,1% del totale (Tabella A2).

I pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione sono in totale 3.371 e sono analizzati in dettaglio nella Tabella A3. Il 54,5% di essi è rappresentata da pazienti con difetto di FVII, compresi soggetti con difetto molto lieve, e il 17,4% da soggetti con carenza di FXI. I pazienti pediatrici rappresentano il 9,9% del totale degli individui affetti da carenze di altri fattori della coagulazione.

Trattamento terapeutico domiciliare

Pazienti e opzioni terapeutiche

I piani terapeutici inviati al registro, relativi all’anno 2022, si riferiscono a 1.153 pazienti che nella Tabella A4 sono distinti per patologia e regime di trattamento.

L’88,3% dei pazienti con emofilia A grave è in regime di profilassi (43,3% con EHL), il 3,7% in regime a domanda e l’8,0% risulta con inibitore durante l’anno 2022. La profilassi risulta essere il regime di trattamento più utilizzato anche nell’emofilia B grave: 93,3% dei pazienti (85,7% con EHL), il 4,0% dei pazienti con emofilia B grave risulta a domanda e il 2,7% presenta inibitore (Tabella A4). Per quanto riguarda l’emofilia A moderata, il regime di profilassi viene utilizzato nel 44,1% dei casi, mentre per l’emofilia B moderata nel 66,7% dei pazienti.

Il regime a domanda risulta il trattamento di scelta nelle emofilie di forma lieve e nel trattamento di VWD di tipo 1 e 2; i pazienti con VWD di tipo 3 vengono trattati prevalentemente in profilassi (72,7%) (Tabella A4).

I pazienti in trattamento con fattori della coagulazione EHL sono in totale 431, prevalentemente affetti dalle emofilie gravi e con un’età mediana di 31 anni nell’emofilia A e 30 anni nell’emofilia B (Tabella A5). La percentuale di pazienti che utilizzano fattori della coagulazione EHL risulta aumentata rispetto a quanto riportato nel 2019, sia per l’emofilia A (nel

2022 35,6% vs 16,0 nel 2020 e 11,5% nel 2019) che per l'emofilia B (nel 2022 62,8 vs 59,2 nel 2020 e 45,1% nel 2019), confermando un andamento in ascesa già evidenziato nelle precedenti rilevazioni.

I pazienti in trattamento con emicizumab, compresi quelli con inibitore, sono 131 in totale di cui il 97,7% è affetto da emofilia A grave e circa la metà è rappresentata da soggetti con età ≤ 18 anni (Tabella A6).

I pazienti per i quali è stata segnalata la presenza di inibitore durante l'anno 2022 sono presentati, distinti per patologia e fascia di età, nella Tabella A7. Il totale dei soggetti segnalati con inibitore è 61, di cui l'85,2% con emofilia A grave e la metà con età ≤ 18 anni.

I regimi terapeutici utilizzati per il trattamento di questi pazienti sono mostrati in Tabella A8. L'induzione all'immunosoppressione (ITI) è stato il trattamento di scelta per 8 soggetti, di cui il 75% con età ≤ 18 anni; tra questi ultimi un paziente è passato dall'ITI all'anticorpo monoclonale emicizumab durante l'anno 2022. I pazienti trattati con farmaci bypassanti sono 16 in totale, di cui 4 trattati con complesso protrombinico concentrato attivato (Feiba[®]) e 12 con il bypassante ricombinante (Novoseven[®]). Il 62,5% dei pazienti in terapia con agenti bypassanti ha età compresa tra 19-60 anni. Il 56,3% del totale dei pazienti in terapia con farmaci bypassanti è stato trattato in combinazione con emicizumab (Tabella A8). Quest'ultimo è stato utilizzato da 44 pazienti con inibitore: 34 hanno ricevuto solo emicizumab e 10 sono stati trattati con emicizumab e altre opzioni terapeutiche, come sopra descritto (Tabella A8).

In Tabella A9 viene mostrato, distinto per patologia, il trattamento terapeutico dei pazienti con inibitore durante l'anno 2022: la maggior parte dei trattamenti è destinata a pazienti affetti da emofilia A grave.

Quantità di farmaci prescritti

Il FVIII prescritto nell'anno 2022, segnalato nell'RNCC, è stato di circa 193.000.000 UI (Tabella A10). Il 98,4% delle unità totali di FVIII è stato destinato ai pazienti con emofilia A (l'82,9% a quelli con la forma grave) e il rimanente 1,6% ai pazienti con VWD. Il FVIII ricombinante EHL rappresenta il 47,8% del FVIII totale prescritto, quello ricombinante standard il 46,8% e il plasmaderivato il 5,4% (Tabella A10). Per quanto riguarda l'emofilia A grave, il FVIII ricombinante EHL è stato utilizzato nel 50,7% dei casi.

In Tabella A11 è riportata in dettaglio la quantità di fattori della coagulazione EHL prescritta nell'anno 2022 e confrontata con la precedente rilevazione. Sulla base dei piani terapeutici pervenuti, il FVIII a emivita prolungata Elocta[®] è stato prescritto a 110 pazienti nel 2022 vs 141 nel 2020, con una prescrizione di 26.200.000 UI. Nel 2022 sono stati prescritti altri fattori della coagulazione a emivita prolungata quali Esperoct[®]: 26.200.000 UI destinate a 89 pazienti, Jivi[®]: 25.100.000 UI prescritte a 85 pazienti e Adynovi[®]: 14.700.000 UI prescritte a 54 pazienti; questi ultimi tre prodotti hanno subito forti incrementi sia nel numero di pazienti a cui sono stati destinati, sia nel quantitativo di UI prescritte.

Il FIX prescritto relativo all'anno 2022, è stato di circa 16.000.000 UI, di cui il 74,5% destinato a pazienti con emofilia B grave (Tabella A12). Il FIX nella forma ricombinante standard rappresenta il 26,5% di tutto il FIX prescritto e quello ricombinante a emivita prolungata il 73,2%. In particolare, per quanto riguarda il FIX EHL, esso è stato prescritto a 93 pazienti con un consumo totale di 11.800.000 UI (Tabella A11).

L'emicizumab è stato prescritto a 131 pazienti, con un quantitativo totale di 468.000 mg (Tabella A11).

CONCLUSIONI

L'RNCC è alimentato dai Centri Emofilia presenti sul territorio italiano, la cui maggioranza fa parte dell'Associazione Italiana Centri Emofilia.

Non essendo più attivo il flusso che prevedeva l'invio dei dati all'ISS, tramite l'estrazione degli stessi dal *database Emoweb* di AICE, tutte le informazioni relative alla "Sezione anagrafica" e alla "Sezione terapeutica" sono state richieste direttamente ai responsabili dei CE che, su base volontaria, hanno inviato i dati relativi al 2022.

Alla "Sezione anagrafica" non ha risposto il 44% dei CE, tra cui alcuni con un grande bacino di utenza (Tabella A1). Il numero totale di pazienti risulta 9.861: 2.950 con emofilia A, 708 con emofilia B, 2.832 con malattia di von Willebrand e 3.371 con difetti di altri fattori della coagulazione. Il leggero incremento riscontrato nel numero totale dei pazienti, rispetto alla precedente rilevazione (nel 2022 9.861 vs 9.784 nel 2020), si riferisce soprattutto al numero di pazienti con VWD di tipo 1 e difetto di FXI.

Tutti i commenti sulla "Sezione terapeutica" risentono della parziale risposta da parte dei CE (40%) e si basano sui piani terapeutici redatti nel 2022 relativi a 1.153 pazienti (vs 1.592 nel 2020), distinti per patologia e regime di trattamento.

Nei pazienti senza inibitore, la profilassi risulta essere il regime terapeutico maggiormente adottato nei pazienti con emofilia A grave (88,3%) ed emofilia B grave (93,3%), anche nel caso in cui essi utilizzino fattori della coagulazione a emivita prolungata.

I pazienti in trattamento con fattori della coagulazione a emivita prolungata sono stati in totale 431. I farmaci EHL prescritti per il deficit di FVIII sono stati: Adynovi[®] (rurioctocog alfa pegol), Elocta[®] (efmoroctocog alfa), Esperoct[®] (turoctocog alfa pegol) e Jivi[®] (damoetocog alfa pegol); per il deficit di FIX sono stati: Alprolix[®] (eftrenonacog alfa), Idelvion[®] (albutrepenonacog alfa) e Refixia[®] (nonacog beta pegol). La percentuale di pazienti che utilizzano questo tipo di farmaci risulta aumentata nel 2022 rispetto al 2019 e 2020 sia per l'emofilia A (35,6% vs 16,0 nel 2020 e 11,5% nel 2019) che per l'emofilia B (62,8% vs 59,2 nel 2020 e 45,1% nel 2019), confermando il crescente aumento nell'utilizzo di fattori della coagulazione a emivita prolungata, già evidenziato negli ultimi anni. Il relativo maggiore uso di FIX ad emivita prolungata nell'emofilia B, rispetto al FVIII a emivita prolungata nell'emofilia A, riflette il maggiore vantaggio in termini di diradamento delle somministrazioni.

Nonostante la progressiva diminuzione della segnalazione delle prescrizioni redatte ai pazienti coagulopatici, il totale dei soggetti trattati con emicizumab ha subito un incremento negli ultimi anni; ciò è dovuto soprattutto alla modalità di somministrazione sottocutanea e all'ulteriore diradamento delle somministrazioni rispetto ad altre alternative terapeutiche.

L'evento avverso di maggior rilievo nella terapia dei pazienti con emofilia rimane tuttora lo sviluppo di anticorpi inibitori, diretti contro il FVIII e il FIX, la cui comparsa complica notevolmente la gestione terapeutica del paziente e ne compromette la qualità della vita. In caso di sviluppo di inibitore, il trattamento può prevedere, dopo valutazione del singolo caso, l'induzione all'immunotolleranza, l'utilizzo dell'anticorpo monoclonale emicizumab o l'utilizzo di farmaci bypassanti. Nel 2022 sono stati registrati 61 pazienti con inibitore, che rappresentano il 5,3% del totale dei pazienti per i quali è stato inviato il piano terapeutico; la maggior parte di essi è affetto da emofilia A (95,1%), il 3,3 da emofilia B e l'1,6% da VWD di tipo 3. Per quanto riguarda i regimi terapeutici dei pazienti con inibitore, il ricorso all'ITI e all'emicizumab riguarda prevalentemente i pazienti con età ≤ 18 anni. La prescrizione totale di FVIII è stata di circa 193.000.000 UI, quella del FIX di circa 16.000.000 UI, entrambe prevalentemente in forma di fattori ricombinanti a emivita prolungata.

La cessazione del flusso che si avvaleva dell'estrazione dei dati provenienti dal *database Emoweb* di AICE, la contestuale mancata emanazione dei regolamenti attuativi relativi al nuovo percorso del flusso dei dati, come definito nel DPCM 3 marzo 2017, e le criticità conseguenti alla pandemia di *SARS-Cov-2* hanno avuto una ricaduta negativa sul mantenimento dei flussi informativi tra l'ISS, l'AICE e i singoli Centri Emofilia, ma anche sull'implementazione dei nuovi flussi previsti dalla normativa sopra indicata.

L'auspicio è che entro breve tempo si possa implementare il nuovo flusso informativo utilizzando un sistema di raccolta dati specificamente realizzato per la gestione delle informazioni relative alle malattie emorragiche congenite e che il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite possa riprendere a essere alimentato da un regolare flusso di informazioni e possa beneficiare di una migliore qualità dei dati raccolti.

La conoscenza della prevalenza delle varie forme di malattie emorragiche congenite, e dei farmaci necessari alla terapia, rappresenta un aspetto fondamentale nella pianificazione sanitaria, in particolare per patologie il cui trattamento richiede un'assistenza multidisciplinare, una corretta programmazione e un adeguato approvvigionamento.

BIBLIOGRAFIA

1. 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 19/01/2024
2. 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. Disponibile all'indirizzo: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF>; ultima consultazione 19/01/2024
3. Evatt BL. *World Federation of Hemophilia - Guide to developing a national patient registry*. Montréal: World Federation of Haemophilia; 2005. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1288.pdf>; ultima consultazione 19/01/2024.
4. Hay CR. The UK Haemophilia Database: a tool for research, audit and healthcare planning. *Haemophilia* 2004;10(S3):21.
5. Walker I. The Canadian Hemophilia Registry. *Haemophilia* 2004; 10:21-2.
6. Chambost H, Suzan F. Épidémiologie des maladies hémorragiques constitutionnelles: apport de la cohorte nationale. *Archives de Pédiatrie* 2010; 17(6):618-619.
7. Acharya SS, Coughlin A, DiMichele DM. The North American Rare Bleeding Disorder Study Group. Rare Bleeding Disorder Registry: deficiencies of factors II, V, VII, X, XIII, fibrinogen and dysfibrinogenemias. *J Thromb Haemost* 2004; 2:248-56.
8. 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).
9. Abbonizio F, Biffoni M, Arcieri R, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) e Giampaolo A. *Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/38).
10. 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).
11. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 03 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12-5-2017).
12. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PH, Michael Soucie J *et al*. A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world. *Haemophilia* 2010;16:20-32.
13. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PH, Michael Soucie *et al*. A study of variations in the reported haemophilia B prevalence around the world. *Haemophilia* 2012;18:91-94.
14. Miller CH, Bean CJ. Genetic causes of haemophilia in women and girls. *Haemophilia* 2021;27:164-179.
15. Leebeek FW, Eikenboom JC. Von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2016;375(21):2067-2080.
16. Peyvandi F, Bolton-Maggs PH, Batorova A *et al*. Rare bleeding disorders. *Haemophilia* 2012;18(4):148-53.

17. Rocino A, Coppola A, Franchini M, *et al* 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.
18. Gruppo di Lavoro AICE. *Principi di trattamento e aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva dell'emofilia A e B*. Milano: Associazione Italiana dei Centri Emofilia; 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 19/01/2024.
19. 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.
20. Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B *et al*. Emicizumab prophylaxis in hemophilia A with inhibitors. *N Engl J Med*. 2017;377(9):809-818.
21. Mahlangu J, Oldenburg J, Paz-Priel I *et al*. Emicizumab prophylaxis in patients who have hemophilia A without inhibitors. *N Engl J Med*. 2018; 379(9):811-822.
22. Iorio A, Fischer K and Makris M. Large scale studies assessing anti-factor VIII antibody development in previously untreated haemophilia A: what has been learned, what to believe and how to learn more. *British Journal of Haematology* 2017;178:20-31.
23. Peyvandi F, Ettingshausen CE, Goudemand J *et al*. New findings on inhibitor development: from registries to clinical studies. *Haemophilia* 2017;23(S1):4-13.
24. Europe. Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation). *Official Journal of the European Union* 2016; L 119, 4.5.2016.
25. Italia. Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101. Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati). *Gazzetta Ufficiale* n. 205 del 4 settembre 2018.
26. Mahlangu J, Young G, Hermans G *et al*. Defining extended half-life r FVIII-A critical review of the evidence. *Haemophilia* 2018; 24(3):348-358.
27. Mahlangu J. Updates in clinical trial data of extended half-life recombinant factor IX products for the treatment of haemophilia B. *Ther Adv Hematol*. 2018; 9:335-46.

APPENDICE A
Dati nazionali del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite

Tabella A1. Centri Emofilia regionali rispondenti (aggiornamento 2022)

Regioni	Centri presenti	Centri rispondenti alla Sezione anagrafica	Centri rispondenti alla Sezione terapeutica
Abruzzo	2	2	2
Basilicata	-	-	-
Calabria	3	2	2
Campania	4	-	-
Emilia Romagna	3	-	-
Friuli-Venezia Giulia	1	1	1
Lazio	3	2	2
Liguria	1	1	-
Lombardia	9	6	5
Marche	1	1	1
Molise	1	1	1
Piemonte	4	3	-
Provincia Autonoma di Bolzano	-	-	-
Provincia Autonoma di Trento	1	1	1
Puglia	5	2	-
Sardegna	2	-	-
Sicilia	2	2	2
Toscana	2	2	1
Umbria	1	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-
Veneto	5	2	2
Totale Centri	50	28	20

Tabella A2. Numero dei pazienti inseriti nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (aggiornamento 2022)

Patologia	Adulti	Pediatrici (≤12 anni)	Totale
Emofilia A grave	1.037	267	1.304
Emofilia A moderata	283	64	347
Emofilia A lieve	1.151	148	1.299
Emofilia A Totale	2.471	479	2.950
Emofilia B grave	198	57	255
Emofilia B moderata	113	19	132
Emofilia B lieve	281	40	321
Emofilia B Totale	592	116	708
Malattia di von Willebrand tipo 3	52	11	63
tipo 2	348	37	385
tipo 1	2.231	153	2.384
Malattia di von Willebrand Totale	2.631	201	2.832
Difetti di altri fattori della coagulazione	3.038	333	3.371
Totale	8.732	1.129	9.861

Tabella A3. Numero dei pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione inseriti nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (aggiornamento 2022)

Patologia	Adulti	Pediatrici (≤12 anni)	Totale
Fibrinogeno	275	33	308
Fattore II	11	4	15
Fattore V	349	18	367
Fattore V + VII	-	2	2
Fattore V + VIII	25	2	27
Fattore VII	1.612	225	1.837
Fattore VII + X	6	-	6
Fattore VII + XI	1	-	1
Fattore VII + XII	1	-	1
Fattore X	150	13	163
Fattore XI	556	32	588
Fattore XI + V	1	-	1
Fattore XI + XII	4	-	4
Fattore XIII	47	4	51
Totale	3.038	333	3.371

Tabella A4. Pazienti con piano terapeutico nell'anno 2022

Patologia	Totale pz. con piano terapeutico	Pazienti in profilassi	% di pz in profilassi con EHL	Pazienti a domanda	Pazienti con inibitore corrente
Emofilia A grave	647	571	43,3	24	52
Emofilia A moderata	102	45	51,1	56	1
Emofilia A lieve	201	42	7,1	154	5
Emofilia B grave	75	70	85,7	3	2
Emofilia B moderata	27	18	88,9	9	-
Emofilia B lieve	46	4	100,0	42	-
Malattia di von Willebrand tipo 3	11	8	-	2	1
tipo 2	7	-	-	7	-
tipo 1	37	6	-	31	-
Totale	1.153	764	48,3	328	61

Tabella A5. Pazienti trattati con fattori della coagulazione ricombinanti a emivita prolungata (EHL) nell'anno 2022

Patologia	Totale pz. con piano terapeutico	Pz. in trattamento con farmaci ricombinanti EHL	Età mediana (anni)	% anno 2019	% anno 2020	% anno 2022
Emofilia A grave	647	261	31	14,5	19,5	40,3
Emofilia A moderata	102	29	33	6,4	9,6	28,4
Emofilia A lieve	201	48	34	4,9	6,3	23,9
Emofilia A TOTALE	950	338	31	11,5	16,0	35,6
Emofilia B grave	75	63	30	68,4	73,2	84,0
Emofilia B moderata	27	17	33	28,6	51,4	63,0
Emofilia B lieve	46	13	17	7,6	25,5	28,3
Emofilia B TOTALE	148	93	30	45,1	59,2	62,8

Tabella A6. Pazienti trattati con emicizumab nell'anno 2022, distinti per patologia e fascia di età

Patologia	Totale pz.	≤18	19-40	41-60	>60
Emofilia A grave	128	67	28	20	13
Emofilia A lieve	2	1	-	1	-
Malattia di von Willebrand tipo 3	1	-	-	1	-
Totale	131	68	28	22	13

Tabella A7. Pazienti con inibitore durante l'anno 2022, distinti per patologia e fascia di età

Fascia di età	Emofilia A grave	Emofilia A moderata	Emofilia A lieve	Emofilia B grave	Malattia di von Willebrand	Totale
≤18	28	-	2	1	-	31
19-40	7	1	1	1	-	10
41-60	11	-	1	-	1	13
>60	6	-	1	-	-	7
Totale	52	1	5	2	1	61

Tabella A8. Regimi terapeutici dei pazienti con inibitore durante l'anno 2022, distinti per fascia di età

Regime	Totale pz.	≤18	19-40	41-60	>60
Immunotolleranza					
- Solo immunotolleranza	6	5	1	-	-
- Immunotolleranza + emicizumab	1	1	-	-	-
- Immunotolleranza + bypassanti	1	-	1	-	-
Totale immunotolleranza	8	6	2	-	-
Agenti bypassanti					
- Solo bypassanti	6	1	2	2	1
- Bypassanti + emicizumab	9	1	2	3	3
- Bypassanti + immunotolleranza	1	-	1	-	-
Totale agenti bypassanti	16	2	5	5	4
Emicizumab					
- Solo emicizumab	34	22	4	6	2
- Immunotolleranza + emicizumab	1	1	-	-	-
- Bypassanti + emicizumab	9	1	2	3	3
Totale emicizumab	44	24	6	9	5

Tabella A9. Regimi terapeutici dei pazienti con inibitore durante l'anno 2022, distinti per patologia

Patologia	Totale	Emofilia A grave	Emofilia A moderata	Emofilia A lieve	Emofilia B grave	Malattia di von Willebrand
ITI	8	6	1	1	-	-
Terapia con bypassanti	16	13	1	1	1	-
Terapia con emicizumab	44	41	-	2	-	1
Totale	68	60	2	4	1	1

Tabella A10. Fattore VIII totale prescritto ai pazienti nell'anno 2022

Patologia	FVIII (UI)	% Plasmaderivato	% Ricombinante Standard	% Ricombinante EHL
Emofilia A grave	160.000.000	3,7	45,6	50,7
Emofilia A moderata	15.400.000	5,9	54,8	39,3
Emofilia A lieve	14.600.000	8,5	86,4	5,1
Malattia di von Willebrand				
tipo 3	1.400.000	100,0	-	-
tipo 2	100.000	100,0	-	-
tipo 1	1.600.000	100,0	-	-
Totale FVIII	193.100.000	5,4	46,8	47,8

Tabella A11. Fattori della coagulazione ricombinanti a emivita prolungata ed emicizumab prescritti nell'anno 2020 e 2022

Prodotto	Anno 2020	Numero pz.	Anno 2022	Numero pz.
FVIII – EHL (UI)				
Adynovi®	3.700.000	14	14.700.000	54
Elocta®	34.300.000	141	26.200.000	110
Esperoct®	3.000.000	11	26.200.000	89
Jivi®	7.300.000	33	25.100.000	85
Totale FVIII	48.300.000	199	92.200.000	338
FIX – EHL (UI)				
Alprolix®	6.600.000	40	4.300.000	23
Idelvion®	9.800.000	91	7.300.000	68
Refixia®	-	-	200.000	2
Totale FIX	16.400.000	131	11.800.000	93
Emicizumab (mg)	-	-	468.000	131

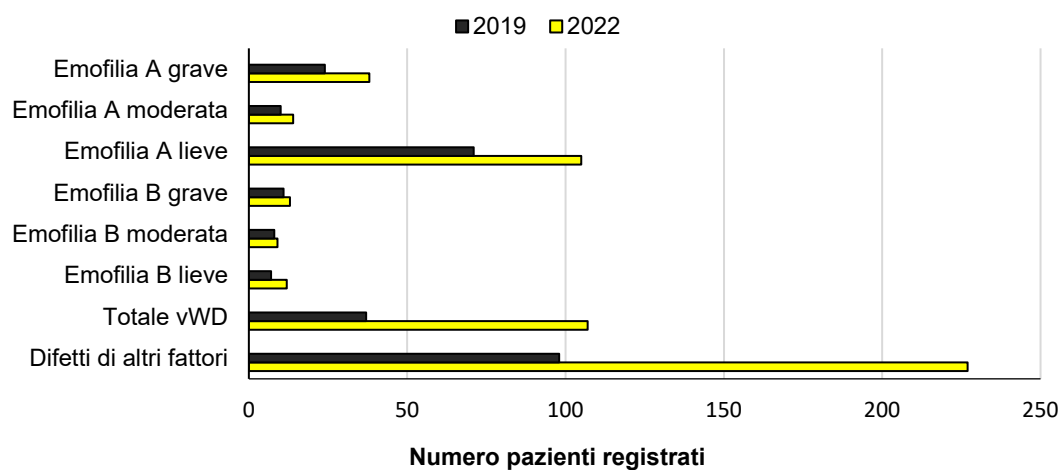
Tabella A12. Fattore IX totale prescritto ai pazienti nell'anno 2022

Patologia	FIX (UI)	% Plasmaderivato	% Ricombinante Standard	% Ricombinante EHL
Emofilia B grave	12.000.000	0,01	24,2	75,8
Emofilia B moderata	3.000.000	0,3	29,4	70,3
Emofilia B lieve	1.100.000	2,2	44,3	53,5
Totale FIX	16.100.000	0,3	26,5	73,2

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

REGIONE ABRUZZO

Dati epidemiologici

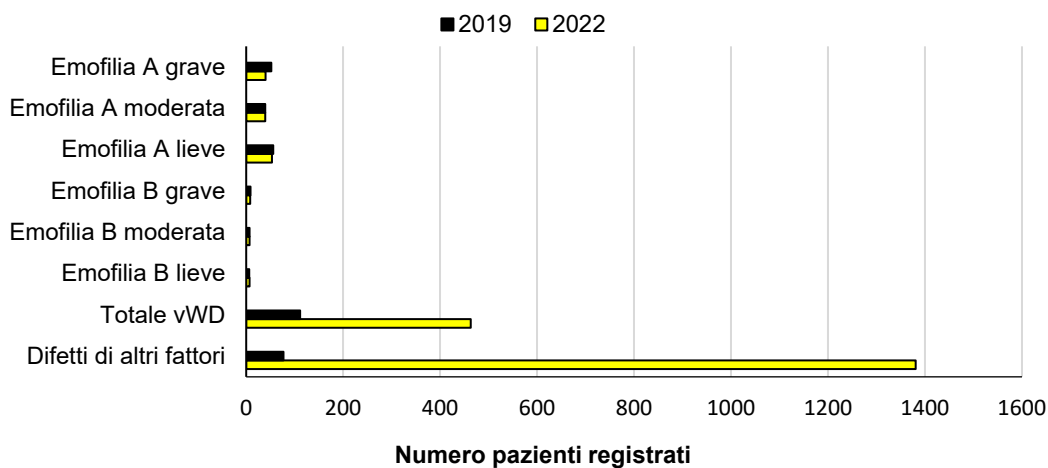


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	100	100
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	27	39
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	7.000.000	9.000.000
- - Plasmaderivato (%)	0	0
- - Ricombinante Standard (%)	50,0	24,8
- - Ricombinante a emivita prolungata (%)	50,0	75,2
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	11.400.000	15.100.000
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	7	10
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	900.000	1.900.000
- - Plasmaderivato (%)	0	0
- - Ricombinante Standard (%)	7,9	9,0
- - Ricombinante a emivita prolungata (%)	92,1	91,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.700.000	3.200.000
Emicizumab (mg)	9.800	37.800

REGIONE CALABRIA

Dati epidemiologici

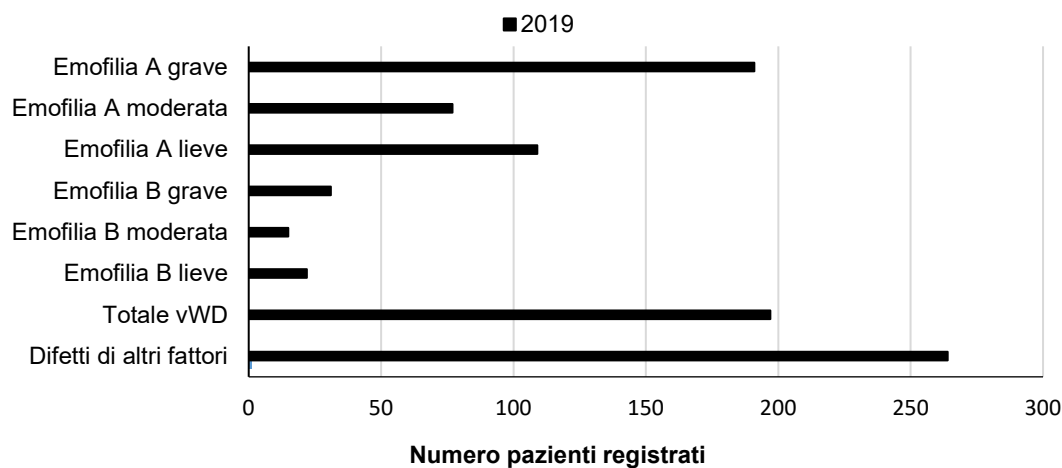


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	66,7	66,7
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	25	37
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	5.600.000	7.800.000
- Plasmaderivato (%)	13,8	2,5
- Ricombinante Standard (%)	73,6	66,2
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	12,6	31,3
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	10.600.000	11.400.000
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	5	7
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	400.000	751.000
- Plasmaderivato (%)	-	0
- Ricombinante Standard (%)	-	25,1
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	74,9
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	530.000	1.000.000
Emicizumab (mg)	24.500	52.400

REGIONE CAMPANIA

Dati epidemiologici

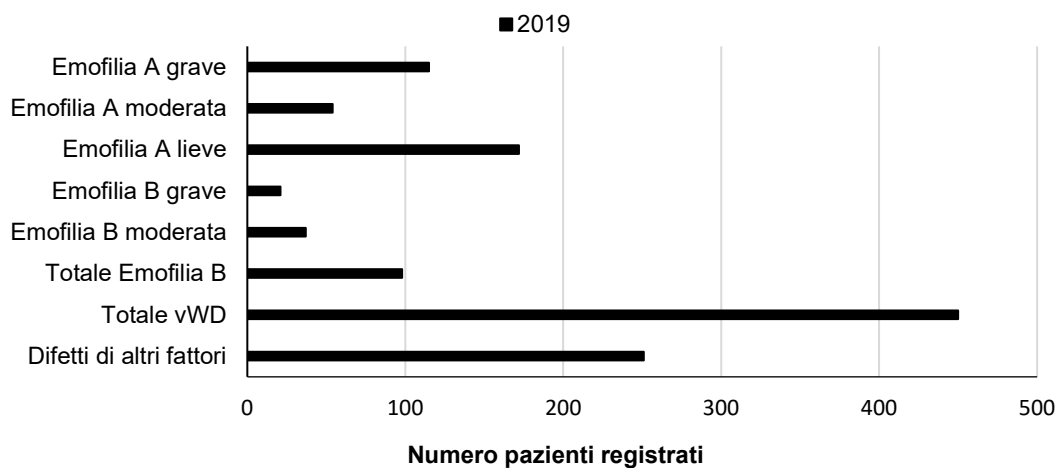


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	75,0	-
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	129	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	28.800.000	-
- Plasmaderivato (%)	0	-
- Ricombinante Standard (%)	85,2	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	14,8	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	34.700.000	-
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	21	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	3.700.000	-
- Plasmaderivato (%)	0	-
- Ricombinante Standard (%)	41,1	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	58,9	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	4.500.000	-
Emicizumab (mg)	60.100	-

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Dati epidemiologici

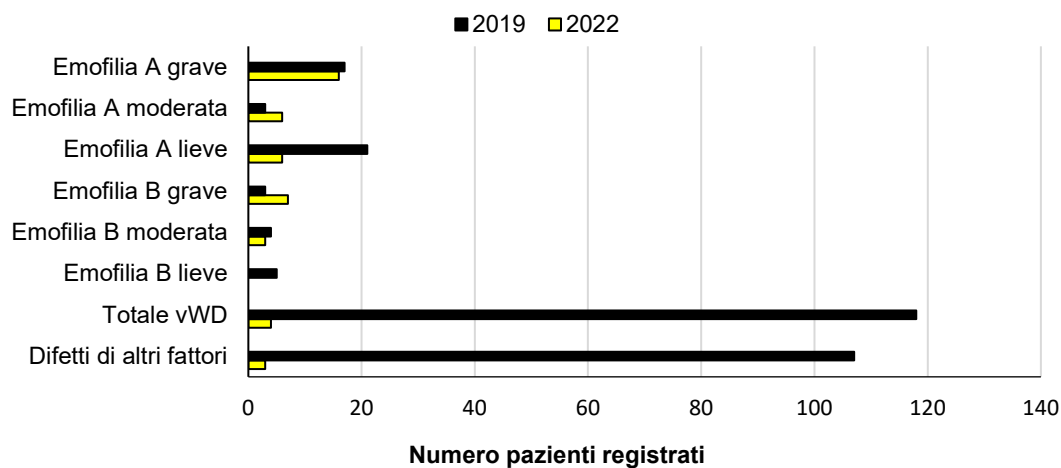


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	-	-
<hr/>		
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)	-	-
<hr/>		
	2020	2022
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)	-	-
Emicizumab (mg)	-	-

REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA

Dati epidemiologici

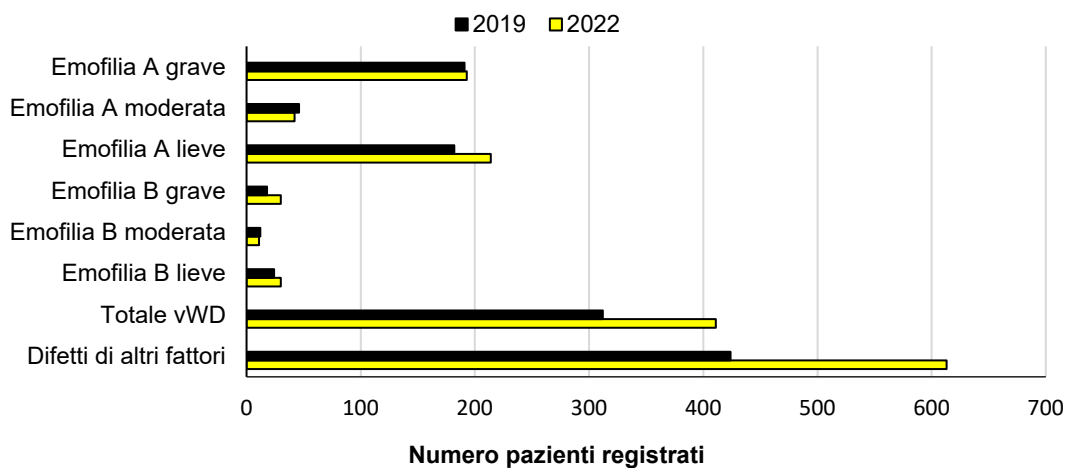


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	100	100
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	14	12
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	2.200.000	2.900.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	65,5	19,7
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	34,5	80,3
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	2.400.000	3.400.000
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	4	4
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	500.000	480.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	0	0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	100	100
	500.000	630.000
Emicizumab (mg)	2.500	1.400

REGIONE LAZIO

Dati epidemiologici

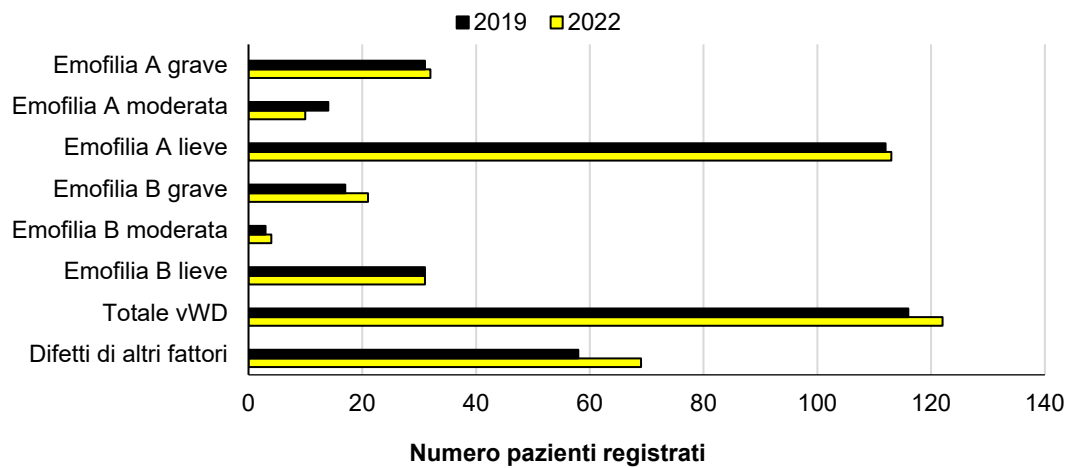


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	100	66,7
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	208	249
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	69.500.000	77.400.000
- Plasmaderivato (%)	4,1	3,3
- Ricombinante Standard (%)	76,3	42,4
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	19,6	54,3
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	82.300.000	88.700.000
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	26	3
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	3.600.000	570.000
- Plasmaderivato (%)	0	-
- Ricombinante Standard (%)	37,3	54,5
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	62,7	45,5
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	5.100.000	570.000
Emicizumab (mg)	-	-

REGIONE LIGURIA

Dati epidemiologici

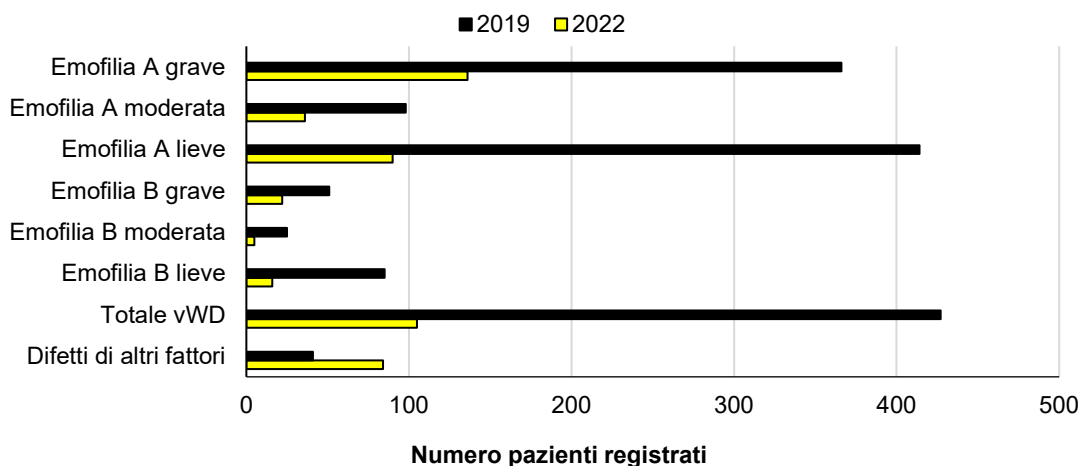


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	100	-
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	27	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	10.000.000	-
- Plasmaderivato (%)	0	-
- Ricombinante Standard (%)	56,4	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	43,6	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	14.100.000	-
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	15	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.100.000	-
- Plasmaderivato (%)	0	-
- Ricombinante Standard (%)	3,9	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	96,1	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	2.400.000	-
Emicizumab (mg)	40.000	-

REGIONE LOMBARDIA

Dati epidemiologici

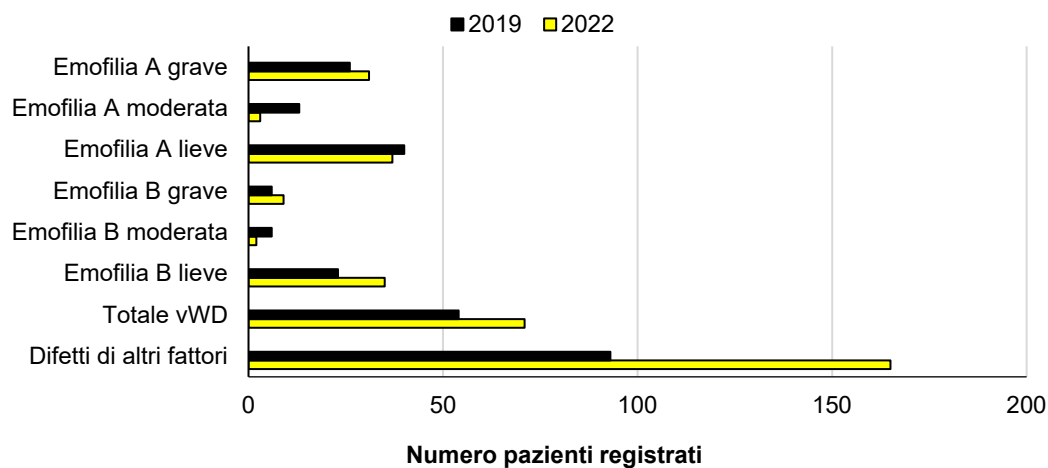


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	66,7	55,6
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	103	133
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	19.400.000	21.300.000
- Plasmaderivato (%)	13,6	7,0
- Ricombinante Standard (%)	57,5	28,9
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	28,9	64,1
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	21.500.000	26.800.000
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	11	20
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	1.200.000	2.800.000
- Plasmaderivato (%)	1,0	0,4
- Ricombinante Standard (%)	1,7	0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	97,3	99,6
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.600.000	3.900.000
Emicizumab (mg)	62.200	206.200

REGIONE MARCHE

Dati epidemiologici

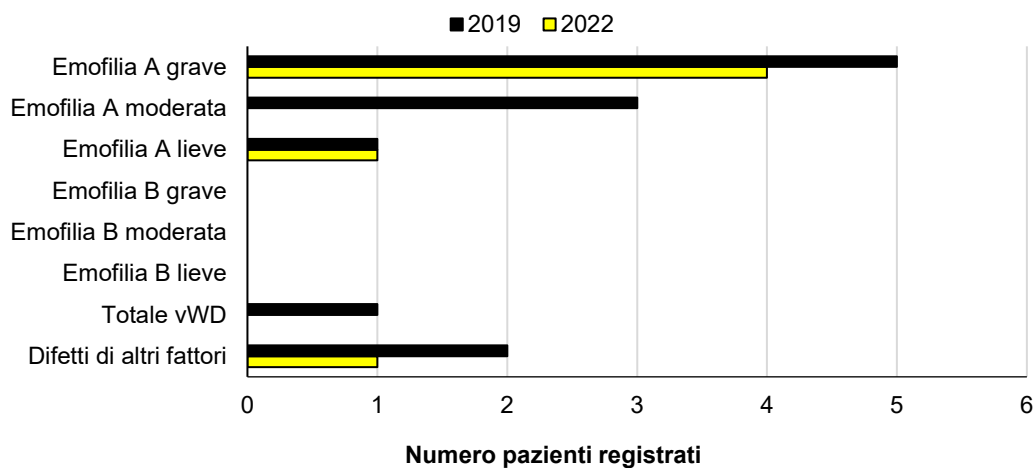


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	-	100
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	27
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	5.500.000
- Plasmaderivato (%)	-	0
- Ricombinante Standard (%)	-	48,8
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	51,2
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	6.300.000
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	6
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	1.400.000
- Plasmaderivato (%)	-	0
- Ricombinante Standard (%)	-	41,1
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	58,9
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	2.200.000
Emicizumab (mg)	-	46.100

REGIONE MOLISE

Dati epidemiologici

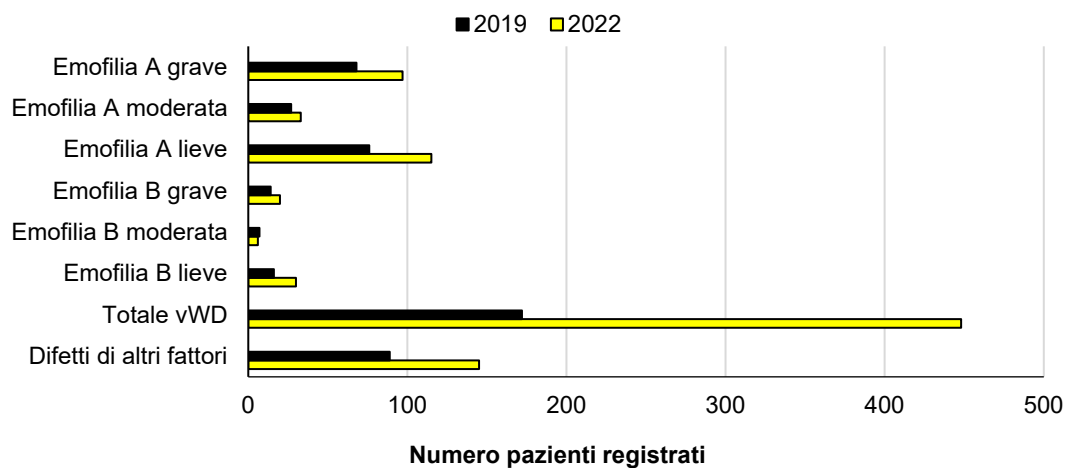


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	-	100
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	4
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	300.000
- Plasmaderivato (%)	-	1,0
- Ricombinante Standard (%)	-	99,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	0
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	300.000
<hr/>		
	2020	2022
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)	-	-
Emicizumab (mg)	-	3.300

REGIONE PIEMONTE

Dati epidemiologici

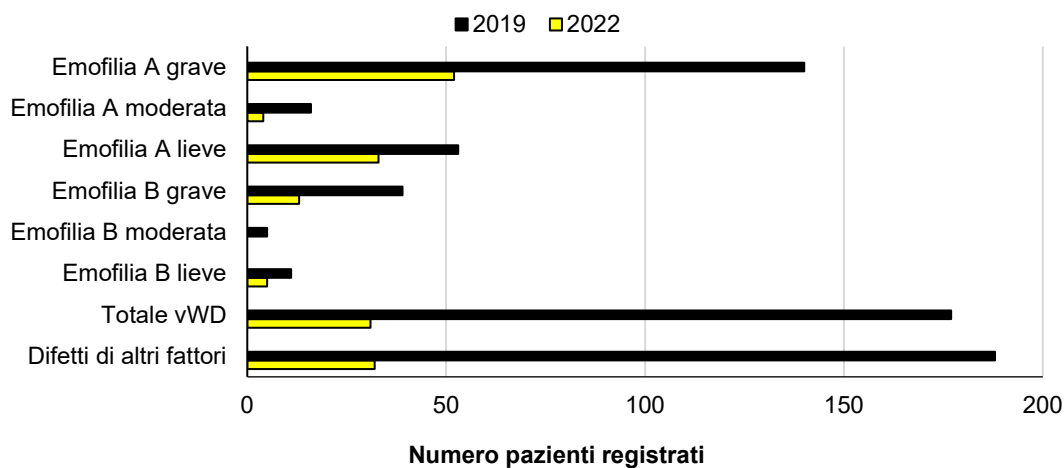


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	25,0	-
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	8	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	1.700.000	-
- Plasmaderivato (%)	70,9	-
- Ricombinante Standard (%)	29,1	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	0	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	2.900.000	-
<hr/>		
	2020	2022
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)	-	-
Emicizumab (mg)	18.400	-

REGIONE PUGLIA

Dati epidemiologici

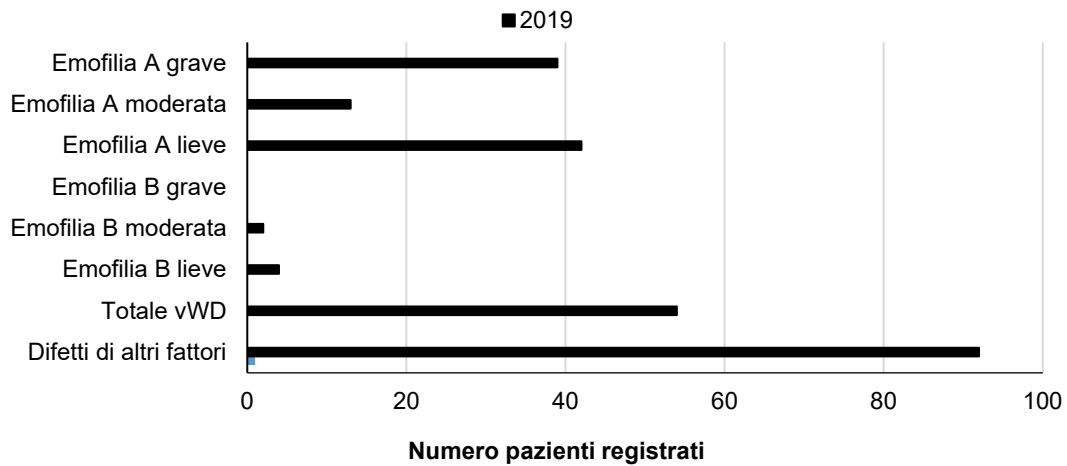


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	60,0	-
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	125	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	48.000.000	-
- Plasmaderivato (%)	14,0	-
- Ricombinante Standard (%)	78,3	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	7,7	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	53.400.000	-
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	22	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	3.700.000	-
- Plasmaderivato (%)	0	-
- Ricombinante Standard (%)	35,6	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	64,4	-
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.900.000	-
Emicizumab (mg)	10.700	-

REGIONE SARDEGNA

Dati epidemiologici

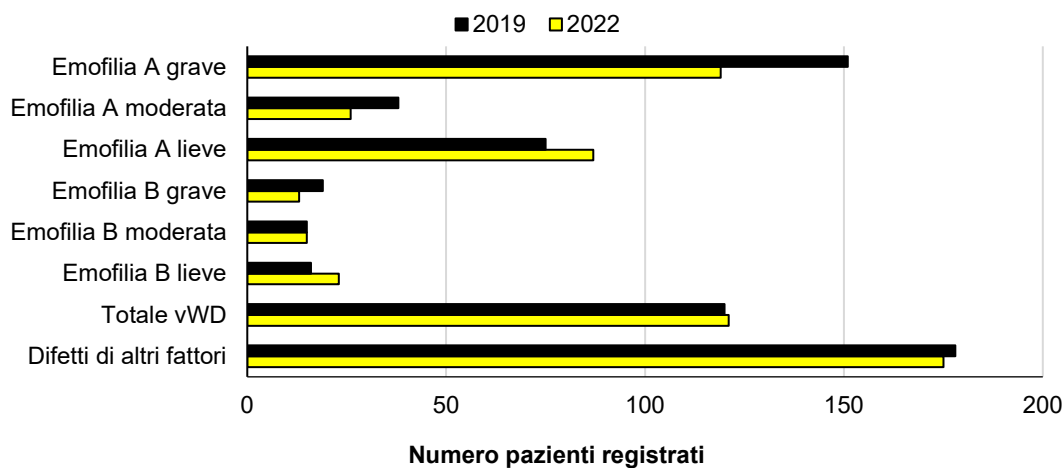


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	50,0	-
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	19	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	7.100.000	-
- Plasmaderivato (%)	8,8	-
- Ricombinante Standard (%)	85,4	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	5,8	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	8.000.000	-
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	1	-
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)	-	-
Emicizumab (mg)	-	-

REGIONE SICILIA

Dati epidemiologici

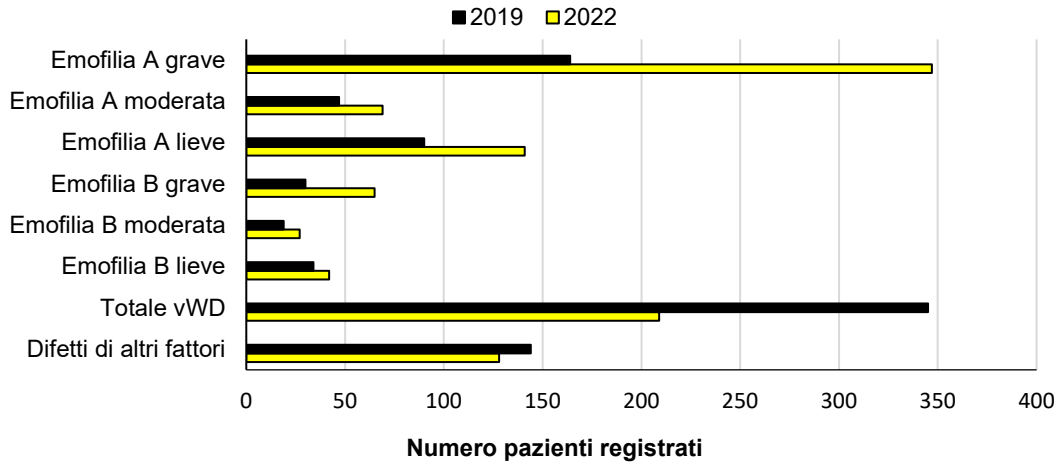


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	100	100
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	105	109
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	31.900.000	28.000.000
- Plasmaderivato (%)	5,8	4,6
- Ricombinante Standard (%)	88,0	69,5
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	6,2	25,9
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	36.900.000	30.800.000
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	13	17
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.700.000	3.400.000
- Plasmaderivato (%)	0	0
- Ricombinante Standard (%)	40,2	40,1
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	59,8	59,9
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.000.000	3.500.000
Emicizumab (mg)	3.100	85.800

REGIONE TOSCANA

Dati epidemiologici

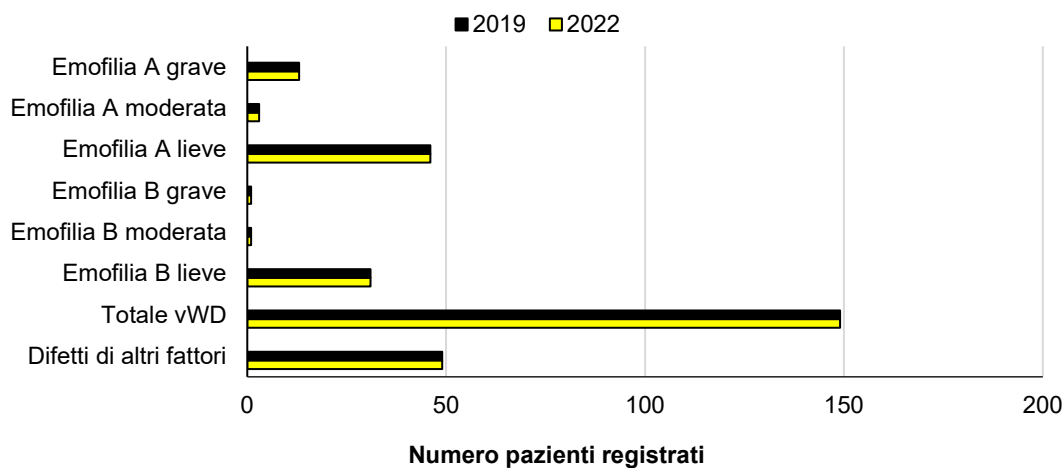


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	50,0	50,0
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	13	1
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	4.500.000	300.000
- Plasmaderivato (%)	22,6	0
- Ricombinante Standard (%)	65,9	0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	11,5	100
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	5.100.000	360.000
<hr/>		
	2020	2022
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)	-	12.000
Emicizumab (mg)	-	-

REGIONE TRENTINO-ALTO ADIGE

Dati epidemiologici

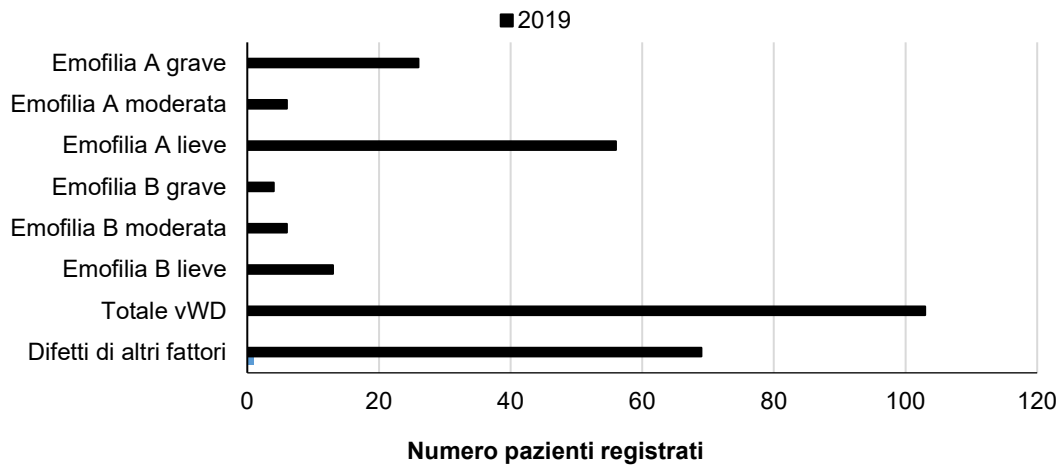


Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	100	100
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	12	13
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	2.900.000	2.900.000
Plasmaderivato (%)	0	0
Ricombinante Standard (%)	79,4	72,6
Ricombinante a emivita prolungata (%)	20,6	27,4
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	3.200.000	3.600.000
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	1	2
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	260.000	270.000
Plasmaderivato (%)	0	0
Ricombinante Standard (%)	100	94,7
Ricombinante a emivita prolungata (%)	0	5,3
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	460.000	460.000
Emicizumab (mg)	-	-

REGIONE UMBRIA

Dati epidemiologici



Dati di prescrizione

2020 2022

Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%) - -

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) - -

2020 2022

N. di pazienti B gravi con piano terapeutico - -

Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI) - -

- Plasmaderivato (%) - -

- Ricombinante Standard (%) - -

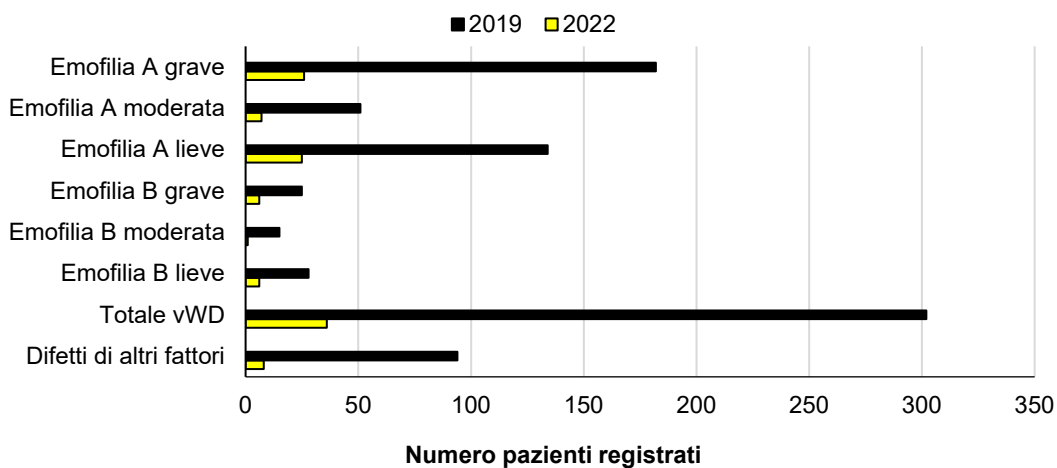
- Ricombinante a emivita prolungata (%) - -

Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI) - -

Emicizumab (mg) - -

REGIONE VENETO

Dati epidemiologici



Dati di prescrizione

	2020	2022
Centri rispondenti alla Sezione Terapeutica (%)	60,0	40,0
<hr/>		
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	57	23
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	13.100.000	4.300.000
- Plasmaderivato (%)	15,4	10,0
- Ricombinante Standard (%)	49,4	30,8
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	35,2	59,2
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	16.300.000	6.300.000
<hr/>		
	2020	2022
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	10	6
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	770.000	500.000
- Plasmaderivato (%)	1,6	0
- Ricombinante Standard (%)	0	0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	98,4	100
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	900.000	600.000
Emicizumab (mg)	33.100	34.900

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; angiolar@tin.it

Napoli Federico II

Prof. Matteo Nicola Dario Di Minno
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)

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

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
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 Emalogiche
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 Bergamo

Dr.ssa Chiara Ambaglio
ASST Papa Giovanni XXIII
U.O.C. Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
Piazza OMS 1 - 24127 Bergamo

e-mail: cambaglio@asst-pg23.it

Centro Emofilia Brescia

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

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

Centro Emofilia Cremona

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

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

Centro Emofilia Mantova

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

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

Centro Emofilia Milano Niguarda

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

e-mail: emostasi@ospedaleniguarda.it

Centro Emofilia Milano Policlinico

Dr.ssa Flora Peyvandi
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 Paola Stefania Preti
Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
Piazzale Golgi 2 - 27100 Pavia

e-mail: p.preti@smatteo.pv.it

Centro Emofilia Rozzano (MI)

Dr.ssa Elisa Mancuso
RCCS Humanitas Research Hospital
U.O.C. Centro Trombosi e Malattie Emorragiche
Via Manzoni 56 - 20089 Rozzano (MI)

e-mail: mariaelisa.mancuso@humanitas.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.ssa Antonella De Filippis
Ospedale San Timoteo
Via San Francesco 1 - 73025 Termoli (CB)

e-mail: antonella.defilippis@asrem.org

PIEMONTE

Centro Emofilia Alessandria

Dr. Roberto Mario 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

Prof.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 San Giovanni Rotondo (FG)

Dr.ssa Elvira Grandona
Emostasi e Trombosi
Casa Sollievo della Sofferenza Giovanni Paolo II
Viale Padre Pio - 71013 San Giovanni Rotondo (FG)

Centro Emofilia Scorrano (LE)

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

e-mail: antonellacoluccia40@gmail.com

Centro Emofilia Taranto

Dr. Vincenzo Speciale
Unità 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
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

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.ssa Paola Agostini – Dr.ssa Paola Boccagni
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
sito web: www.amareonlus.it
e-mail: info@amareonlus.it

Calabria

Reggio Calabria - AERC – Associazione Emofilici Reggio Calabria Onlus
Via dei Fiori 49, 89024 Polistena
sito web: www.hemonline.it
e-mail: 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: www.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: www.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: www.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: www.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: www.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

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

Sardegna

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

Sicilia

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

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: www.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: www.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)
sito web: www.abgec.it
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: www.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: www.avecveneto.it
e-mail: info@avecveneto.it; avec@assoziazionisanbortolo.it; avec@hemato.ven.it

Fondazione Paracelso Onlus

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

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di gennaio 2024, 3° Suppl.*

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

Roma, maggio 2024