



RAPPORTI ISTISAN 25|2

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

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2023

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 2023**

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

*(a) Dipartimento Oncologia e Medicina Molecolare
(b) Centro Nazionale Governance ed Eccellenza delle Cure*

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

**Rapporti ISTISAN
25/2**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2023.

Francesca Abbonizio, Mauro Biffoni, Romano Arcieri, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE), Adele Giampaolo 2025, iii, 50 p. Rapporti ISTISAN 25/2

Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC) raccoglie e analizza i dati relativi ai pazienti affetti da malattie emorragiche congenite (MEC), con particolare attenzione alla sorveglianza delle complicanze e al fabbisogno dei prodotti necessari per le terapie. Dal 2018 l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) raccoglie i dati epidemiologici e di prescrizione dei trattamenti direttamente dai Centri Emofilia (CE), che aderiscono all'RNCC su base volontaria. È in corso di definizione l'implementazione di un nuovo sistema informatico dell'ISS dedicato alla raccolta dei dati relativi alle MEC. Nel 2023 i CE rispondenti sono stati 35/49 (71,4%). I pazienti registrati sono stati in totale 9.043, di cui il 29,3% affetto da emofilia A, 6,3% da emofilia B, il 30,0% da malattia di von Willebrand e il rimanente 34,4% da carenze di altri fattori della coagulazione, di cui il 54,8% con difetto di Fattore VII. I soggetti con inibitore presente durante il 2023 sono stati 138, l'82,6% con emofilia A grave. I piani terapeutici inviati sono stati relativi a 2.387 pazienti: la profilassi è risultata il regime di trattamento più utilizzato nelle emofilie gravi. I pazienti in trattamento con fattori della coagulazione a emivita prolungata (EHL) sono stati 908; i pazienti trattati con emicizumab, compresi quelli con inibitore, sono stati 300. Il FVIII prescritto nell'anno 2023 è stato circa 328.700.000 Unità Internazionali (UI), il FIX è stato circa 38.500.000 UI, entrambi in forma prevalentemente ricombinante EHL.

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

Istituto Superiore di Sanità

National Registry of congenital bleeding disorders. Report 2023.

Francesca Abbonizio, Mauro Biffoni, Romano Arcieri, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE), Adele Giampaolo 2025, iii, 50 p. Rapporti ISTISAN 25/2 (in Italian)

The National Registry of Congenital Coagulopathies (NRCC) collects and analyses data related to patients with congenital bleeding disorders, with a particular attention on monitoring complications and the need for products required for therapy. Since 2018, the Istituto Superiore di Sanità (ISS, the National Institute of Health in Italy) has been collecting epidemiological data and treatment prescriptions directly from Haemophilia Centres (HCs), which participate in the NRCC on voluntary basis. A new IT system, dedicated to collecting data related to bleeding disorders, is currently being implemented by ISS. In 2023, the responding HCs were 35/49 (71.4%). The total number of registered patients was 9,043, of which 29.3% had haemophilia A, 6.3% had haemophilia B, 30.0% had von Willebrand disease, and the remaining 34.4% had deficiencies in other coagulation factors, 54.8% with Factor VII deficiency. The number of patients with inhibitor during 2023 was 138, 82.6% had severe haemophilia A. The therapeutic plans submitted were related to 2,387 patients: prophylaxis was the most commonly used treatment regimen in severe haemophilias. The patients receiving extended half-life (EHL) coagulation factors were 908; the patients treated with emicizumab, including those with inhibitors, were 300. The FVIII prescribed in 2023 was approximately 328,700,000 International Units (IU), FIX prescribed was approximately 38,500,000 IU, both predominantly in recombinant EHL form.

Key words: Hemophilia centres; Bleeding disorders; Haemophilia; Factor VIII; Plasma-derived products; Recombinant clotting factors, Coagulation factors EHL, Emicizumab

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

Si ringraziano Maria Galdo, Giuseppe Limongelli, Barbara Morgillo, Antonio Postiglione e Ugo Trama (Cabina di Regia per il Governo della Rete delle Malattie Emorragiche Congenite e Centro di Coordinamento Malattie Rare della Regione Campania) per il contributo nella raccolta e validazione dei dati.

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

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), Giampaolo A. *Registro Nazionale Coagulopatie Congenite. Rapporto 2023*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2025. (Rapporti ISTISAN 25/2).

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: *Antonio Mistretta*

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 XXIII, Bergamo</i>
Aru Anna Brigida	<i>Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao, Cagliari</i>
Baldacci Erminia	<i>Università 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>
Cabibbo Sergio	<i>Ospedale Giovanni Paolo II, Ragusa</i>
Caremani Alessandra	<i>Ospedale San Donato, Arezzo</i>
Cesaro Simone	<i>Ospedale Donna Bambino, Verona</i>
Coluccia Antonella	<i>Ospedale Veris Delli Ponti, Scorrano (LE)</i>
Cultrera Dorina	<i>Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, Catania</i>
D'Arena Giuseppe	<i>Ospedale San Luca, Vallo della Lucania (SA)</i>
De Cinque Marianna	<i>Ospedale San Timoteo, Termoli</i>
Delios Grazia	<i>Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea</i>
Di Gregorio Patrizia	<i>Ospedale SS. Annunziata, Chieti</i>
Di Minno Matteo Nicola Dario	<i>Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Napoli</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 Ospedaliera 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 Ospedaliera Universitaria Dulbecco, Catanzaro</i>
Luciani Matteo	<i>Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma</i>
Malizia Raniero	<i>Ospedale SS. Annunziata, Chieti</i>
Mancuso Maria Elisa	<i>Istituto Clinico Humanitas Rozzano (MI)</i>
Mansueto Maria Francesca	<i>Azienda Universitaria Policlinico, Palermo</i>
Marchesini Emanuela	<i>Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Perugia</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>
Rocino Angiola	<i>Ospedale del Mare, Napoli</i>
Santoro Cristina	<i>Università Sapienza – Policlinico Umberto I, Roma</i>
Santoro Rita Carlotta	<i>Azienda Ospedaliera Universitaria Dulbecco, Catanzaro</i>
Schiavulli Michele	<i>Ospedale Pediatrico Santobono Pausilipon, Napoli</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>
Tosetto Alberto	<i>Ospedale San Bortolo, Vicenza</i>
Verna Sandra	<i>Ospedale SS. Annunziata, Chieti</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
Centri Emofilia e pazienti	4
Trattamento terapeutico domiciliare	4
Pazienti e opzioni terapeutiche.....	4
Quantità di farmaci prescritti.....	5
Conclusioni.....	7
Bibliografia.....	9
Appendice A	
Dati nazionali del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite	11
Appendice B	
Dati riepilogativi del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite, per Regione	17
Appendice C	
Elenco dei Centri di cura per l'Emofilia e delle organizzazioni presenti sul territorio nazionale.....	37

INTRODUZIONE

Il continuo monitoraggio epidemiologico e la farmacovigilanza delle malattie rare, ribaditi da tempo da numerosi organismi sanitari europei (1, 2), rappresentano processi fondamentali all'interno della gestione sanitaria delle malattie rare. In particolare, per quanto riguarda i disordini della coagulazione, la *World Federation of Haemophilia* ha da tempo suggerito l'implementazione di specifici registri nazionali (3) che alcuni Paesi hanno già istituito da tempo (4-7).

In Italia è attivo il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC) (8-9), nato nel 2005 dalla collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE) che coordina i Centri Emofilia (CE) italiani e promuove strategie terapeutiche uniformi e progetti di ricerca inerenti alle malattie emorragiche congenite.

Il DPCM 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" ha ufficialmente istituito l'RNCC presso l'ISS (10). Dal 2018, in mancanza dei decreti attuativi che regolino il flusso delle informazioni così come descritto nel decreto, l'ISS raccoglie i dati direttamente tramite i responsabili dei CE che partecipano all'invio delle informazioni richieste su base volontaria. Il Registro fornisce informazioni epidemiologiche inerenti le malattie emorragiche congenite in Italia, le complicanze delle terapie e i fabbisogni di farmaci, in base alla gravità delle patologie, delle complicanze e dei trattamenti disponibili.

Le malattie emorragiche 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) (11-12), anche se sono state descritte forme sintomatiche di emofilia A nelle donne portatrici (13). 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 (14). Le prevalenze delle carenze di tutti gli altri fattori della coagulazione (fibrinogeno, Fattore II (FII), Fattore V (FV), Fattore VII (FVII), Fattore X (FX), Fattore XI (FXI) e Fattore XIII (FXIII) sono molto più basse (15).

La sintomatologia più frequente delle emofilie consiste in emorragie articolari (emartri), ma possono coinvolgere qualsiasi organo, ed ematomi muscolari. L'artropatia, che colpisce principalmente caviglie, ginocchia e gomiti, è la principale comorbidità dell'emofilia e incide significativamente sulla qualità della vita dei pazienti (16, 17). La malattia di von Willebrand si manifesta con emorragie cutanee e delle mucose, mentre nelle forme gravi si verificano anche emartri e sanguinamenti gastroenterici; nelle donne sono tipiche le emorragie mestruali e *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.

Il trattamento delle malattie emorragiche congenite 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), 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 di FVIII facendo da ponte tra FIX attivato e FX (18-20).

Per la malattia di von Willebrand sono disponibili concentrati sia del complesso FVIII/VWF che del VWF purificato. Per gli altri difetti più rari sono disponibili concentrati di complesso protrombinico o trasfusioni di plasma (16, 17).

Una delle principali complicanze della terapia sostitutiva è lo sviluppo di anticorpi inibitori, diretti contro il fattore infuso, che compromettono l'efficacia del trattamento con una ricaduta negativa sul controllo delle emorragie, sullo stato articolare, sulla qualità della vita e sui costi assistenziali (21, 22).

In questo rapporto vengono analizzati i dati relativi al 2023, 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

Le informazioni contenute nel presente rapporto sono state raccolte grazie alla collaborazione dei responsabili dei Centri Emofilia presenti in Italia che, su base volontaria, hanno partecipato al Registro Nazionale Coagulopatie Congenite per l'anno 2023. I dati della Regione Emilia-Romagna sono stati estrapolati dagli *open data* disponibili sul sito del Registro Malattie Emorragiche Congenite del Servizio Sanitario Regionale (<https://registroemofiliarer.cup2000.it/>). I dati della Regione Campania sono stati raccolti dalla Cabina di Regia per il Governo della Rete delle Malattie Emorragiche Congenite, in raccordo con il Centro di Coordinamento Malattie Rare della Regione Campania.

Le informazioni richieste sono state raccolte in modalità anonima e protetta e trattate in osservanza al Regolamento europeo generale sulla protezione dei dati personali (23) e alla normativa italiana di recepimento (24).

I dati richiesti hanno riguardato una “Sezione anagrafica” e una “Sezione terapeutica” (Tabella A1). 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 (<18 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, tipo 2 e tipo 3. 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 di FVIII, FIX, agenti bypassanti ed emicizumab, sulla base dei piani terapeutici redatti durante l'anno 2023 ai pazienti con disordini della coagulazione; il Centro della Provincia Autonoma di Trento ha fornito dati relativi ai consumi effettivi. Le informazioni raccolte nella “Sezione terapeutica” 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 per la terapia domiciliare. 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 (*Extended Half-Life*, EHL);
- agenti bypassanti distinti in plasmaderivati e ricombinanti;
- anticorpo emicizumab.

I prodotti EHL prescritti durante l'anno 2023, pervenuti all'ISS, sono stati:

- per il deficit di FVIII (25): Adynovi[®] (rurioctocog alfa pegol), Elocta[®] (efmoroctocog alfa), Esperoct[®] (turoctocog alfa pegol), Jivi[®] (damoctocog alfa pegol);
- per il deficit di FIX (26): Alprolix[®] (eftrenonacog alfa), Idelvion[®] (albutrepenonacog alfa), 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

Nella rilevazione del 2023 i CE rispondenti sono stati 35/49 (71,4% del totale), tutti rispondenti sia alla “Sezione anagrafica” che alla “Sezione terapeutica” (Tabella A1).

Il numero dei pazienti segnalati nell’RNCC è riportato in Tabella A2. I pazienti, distinti per patologia e per età, sono in totale 9.043 (-8,3% rispetto alla rilevazione del 2022), di cui il 29,3% affetto da emofilia A (2.654 pazienti vs. 2.950 nel 2022, con un decremento del 10,0%), il 6,3% da emofilia B (566 pazienti vs. 708 nel 2022, con un decremento del 20,0%), il 30,0% da VWD (2.709 pazienti vs. 2.832 nel 2022, con un decremento del 4,3%) e il rimanente 34,4% da carenze di altri fattori della coagulazione; i pazienti con età <18 anni rappresentano il 15,9% del totale.

Tra i soggetti segnalati con emofilia A (n. 2.654), il 45,7% è rappresentato da pazienti affetti dalla forma grave (n. 1.214), il 12,1% dalla forma moderata (n. 321) e il 42,2% dalla forma lieve (n. 1.119). I pazienti con emofilia B sono 566 in totale: il 35,7% con emofilia B grave (n. 202), il 22,1% con la forma moderata (n. 125) e il 42,2% con emofilia B lieve (n. 239). I pazienti con età <18 anni rappresentano il 21,4% dei soggetti con emofilia A e il 23,3% dei soggetti con emofilia B. I pazienti con VWD sono 2.709 in totale, la maggior parte è rappresentata da individui con VWD di tipo 1 (84,9%) e il 2,3% è rappresentato da soggetti con VWD di tipo 3 (n. 61); i pazienti pediatrici con VWD rappresentano il 10,6% del totale (Tabella A2).

I pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione sono in totale 3.114 e sono analizzati in dettaglio nella Tabella A3. Il 54,8% di essi è rappresentata da pazienti con difetto di FVII e il 15,5% da soggetti con carenza di FXI. I pazienti pediatrici rappresentano il 14,4% 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 2023, si riferiscono a 2.387 pazienti, distinti per patologia e regime di trattamento nella Tabella A4. La segnalazione dei piani terapeutici dell’anno 2023 è raddoppiata rispetto a quella dei piani terapeutici del 2022.

L’86,7% dei pazienti con emofilia A grave è in regime di profilassi, di cui il 47,5% in terapia con fattori della coagulazione EHL, il 2,6% è in regime di domanda e il 10,7% risulta con inibitore durante l’anno 2023. La profilassi risulta essere il regime di trattamento più utilizzato anche nell’emofilia B grave (94,8% dei pazienti), in cui ben l’86,6% è in profilassi con fattori della coagulazione EHL; l’1,7% dei pazienti con emofilia B grave risulta a domanda e il 3,5% presenta inibitore durante l’anno di rilevazione (Tabella A4). Per quanto riguarda l’emofilia A moderata, il regime di profilassi viene utilizzato nel 45,5% dei casi, mentre per l’emofilia B moderata nel 51,9% 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 regime di profilassi (78,0%) (Tabella A4).

I pazienti in trattamento con fattori della coagulazione EHL sono in totale 908 (683 con emofilia A e 225 con emofilia B), circa il doppio rispetto a quanto rilevato nel 2022, prevalentemente affetti dalle emofilie gravi e con un’età mediana di 39 anni nell’emofilia A e 34

anni nell'emofilia B (Tabella A5). La percentuale di pazienti che utilizzano fattori della coagulazione EHL risulta aumentata nel 2023 rispetto a quanto riportato nel 2022 e nel 2020, sia per l'emofilia A (40,5% vs. 35,6% nel 2022 e 16,0% nel 2020) che per l'emofilia B (68,4% vs. 62,8% nel 2022 e 59,2% nel 2020), confermando un incremento già evidenziato nelle precedenti rilevazioni.

I pazienti in trattamento con emicizumab, compresi quelli con inibitore, sono 300 in totale, tutti in regime di profilassi, di cui il 96,7% è affetto da emofilia A grave e circa la metà è rappresentata da soggetti con età <18 anni (Tabella A6). La segnalazione dei pazienti in terapia con emicizumab è incrementata del 129,0% rispetto alla precedente rilevazione (300 pazienti vs. 131 nel 2022).

I pazienti per i quali è stata segnalata la presenza di inibitore durante l'anno 2023 sono presentati, distinti per patologia e fascia di età, nella Tabella A7. Il totale dei soggetti segnalati con inibitore è 138, di cui l'82,6% con emofilia A grave e il 43,5% con età <18 anni. Il numero dei pazienti segnalati con inibitore durante l'anno 2023 è più che raddoppiato rispetto alla precedente rilevazione (138 pazienti vs. 61 nel 2022).

I regimi terapeutici utilizzati per il trattamento dei pazienti con inibitore sono mostrati in Tabella A8. L'induzione all'immunotolleranza (ITI) è stato il trattamento di scelta per 8 soggetti, di cui l'87,5% con età <18 anni; tra questi ultimi, 3 pazienti sono passati dall'ITI all'anticorpo monoclonale emicizumab durante l'anno 2023 (Tabella A8). I pazienti trattati con farmaci bypassanti sono 42 in totale, di cui 3 trattati con complesso protrombinico concentrato attivato (Feiba®) e 39 con il bypassante ricombinante (Novoseven®). Il 61,9% dei pazienti in terapia con agenti bypassanti ha età compresa tra 18-60 anni. Il 38,1% del totale dei pazienti in terapia con farmaci bypassanti è stato trattato in combinazione con emicizumab. Quest'ultimo è stato utilizzato da 89 pazienti con inibitore: 70 hanno ricevuto solo emicizumab e 19 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 2023: la maggior parte dei trattamenti (84,7%) è destinata a pazienti affetti da emofilia A grave.

Quantità di farmaci prescritti

Circa 328.700.000 UI di FVIII sono state prescritte nell'anno 2023 (Tabella A10). Il 93,7% delle unità totali di FVIII è stato destinato ai pazienti con emofilia A (il 75,1% a quelli con la forma grave) e il rimanente 6,3% ai pazienti con VWD. Il FVIII ricombinante EHL rappresenta il 53,8% dell'FVIII totale prescritto, quello ricombinante standard il 37,0% e il plasmaderivato il 9,2% (Tabella A10). Per quanto riguarda l'emofilia A grave e moderata, il FVIII ricombinante EHL è stato utilizzato nel 58% circa dei casi.

In Tabella A11 è riportata in dettaglio la quantità di fattori della coagulazione EHL prescritta nell'anno 2023 e confrontata con la precedente rilevazione. Sulla base dei piani terapeutici pervenuti, il numero totale di pazienti che ha utilizzato FVIII ricombinante EHL è all'incirca raddoppiato (683 pazienti nel 2023 vs. 338 nel 2022), come anche il quantitativo totale di UI (176.900.000 nel 2023 vs. 92.200.000 nel 2022). In particolare, nel 2023 il FVIII a emivita prolungata Esperoct® è stato prescritto a 219 pazienti vs. 89 nel 2022, con una prescrizione di 57.500.000 UI vs. 26.200.000 UI; Elocta® è stato prescritto a 210 pazienti nel 2023 vs. 110 nel 2022 (UI 52.600.000 vs. 26.200.000); Jivi® è stato prescritto a 174 soggetti vs. 85 nel 2022 (UI 45.600.000 vs. 25.100.000) e Adynovi® prescritto a 80 pazienti vs. 54 (UI 21.200.000 vs. 14.700.000). Tutti i farmaci ricombinanti EHL hanno subito forti incrementi sia nel numero di pazienti a cui sono stati destinati, sia nel quantitativo di UI prescritte.

Il FIX prescritto nell'anno 2023, è stato circa 38.500.000 UI, di cui il 67,5% destinato a pazienti con emofilia B grave (Tabella A12). Il FIX nella forma ricombinante standard rappresenta il 25,5% di tutto il FIX prescritto e quello ricombinante a emivita prolungata il 74,0%. In particolare, per quanto riguarda il FIX EHL, quest'ultimo è stato prescritto a 225 pazienti con un consumo totale di 28.500.000 UI, il 60,0% è rappresentato dal fattore della coagulazione EHL Idelvion[®], prescritto a 145 pazienti (Tabella A11).

L'emicizumab è stato prescritto a 300 pazienti, con un quantitativo totale di 1.200.000 mg.

CONCLUSIONI

L'RNCC per l'anno 2023 è stato alimentato direttamente dai singoli CE presenti sul territorio italiano, ad eccezione dei dati della Regione Campania, che sono stati raccolti tramite la Cabina di Regia per il Governo della Rete delle Malattie Emorragiche Congenite, in raccordo con il Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare, e dei dati della Regione Emilia-Romagna che sono stati estrapolati dagli *open data* disponibili sul sito del Registro Malattie Emorragiche del Servizio Sanitario Regionale.

I CE rispondenti sono stati il 71,4% dei centri presenti sul territorio nazionale; tutti hanno risposto sia alla “Sezione anagrafica” che alla “Sezione terapeutica” (Tabella A1), indicando una maggiore accuratezza nella trasmissione dei dati richiesti. Tuttavia, il numero totale di soggetti segnalato nell'RNCC ha subito un decremento dell'8,3% nel 2023 rispetto alla precedente rilevazione, dovuto prevalentemente alla mancata risposta di alcuni CE con un grande bacino di pazienti che invece avevano partecipato alle rilevazioni degli anni precedenti. Il numero totale di pazienti è stato 9.043: 2.654 con emofilia A, 566 con emofilia B, 2.709 con malattia di von Willebrand e 3.114 con difetti di altri fattori della coagulazione.

Tutti i commenti della “Sezione terapeutica” sono relativi a 2.387 pazienti, con un incremento del 107% rispetto ai soggetti per i quali era stato segnalato il piano terapeutico nel 2022 (1.153). La percentuale di copertura dei pazienti per i quali è stato redatto il piano terapeutico è stata dell'88,1% per l'emofilia A grave e dell'85,6% per l'emofilia B grave, entrambe aumentate rispetto alla precedente rilevazione, evidenziando una maggiore completezza nella trasmissione dei dati. Anche le percentuali di copertura dei pazienti con emofilie moderate, per i quali è stato redatto il piano terapeutico, sono aumentate rispetto al 2022: 71,9% per l'emofilia A moderata e 61,6% per l'emofilia B moderata.

Nei pazienti senza inibitore, la profilassi risulta essere il regime terapeutico maggiormente adottato nei pazienti con emofilia A grave (86,7%) ed emofilia B grave (94,8%), anche nel caso in cui essi utilizzino fattori della coagulazione a emivita prolungata.

I farmaci EHL prescritti in Italia per il deficit di FVIII sono stati: Adynovi® (rurioctocog alfa pegol), Elocta® (efmoroctocog alfa), Esperoct® (turoctocog alfa pegol) e Jivi® (damoctocog alfa pegol); per il deficit di FIX sono stati: Alprolix® (eftrenonacog alfa), Idelvion® (albutrepenonacog alfa) e Refixia® (nonacog beta pegol). Il numero di pazienti in trattamento con fattori della coagulazione a emivita prolungata è stato 908, circa il doppio rispetto a quanto rilevato nel 2022. La percentuale di pazienti che ha utilizzato questo tipo di farmaci è risulta aumentata nel 2023, rispetto alle due precedenti rilevazioni, sia per l'emofilia A (40,5% vs. 35,6% nel 2022 e 16,0% nel 2020) che per l'emofilia B (68,4% vs. 62,8% nel 2022 e 59,2% nel 2020), confermando il crescente incremento 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.

Il totale dei soggetti trattati con emicizumab (300) e la relativa prescrizione (1.200.000 mg) hanno subito un progressivo incremento negli ultimi anni; ciò è dovuto soprattutto alla modalità di somministrazione sottocutanea e all'ulteriore diradamento delle somministrazioni rispetto ad altre alternative terapeutiche. La media del quantitativo assegnato per paziente durante l'anno 2023 è stata 4.000 mg.

L'evento avverso di maggior rilievo nella terapia dei pazienti con emofilia rimane tuttora lo sviluppo di anticorpi inibitori, diretti contro FVIII e 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, o l'induzione

all'immunotolleranza o l'utilizzo di farmaci bypassanti o l'utilizzo dell'anticorpo monoclonale emicizumab.

Nel 2023 sono stati registrati 138 pazienti con inibitore, di cui 114 con emofilia A grave, 6 con emofilia A moderata e 6 con emofilia B grave. L'aumento del numero dei pazienti con inibitore presente durante il 2023, rispetto al 2022, è correlato a una migliore segnalazione dei dati; infatti, tali pazienti rappresentano circa la stessa percentuale rispetto al totale dei soggetti per i quali è stato inviato il piano terapeutico (5,8% nel 2023 vs. 5,3% nel 2022). 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 circa 328.700.000 UI, quella del FIX circa 38.500.000 UI, entrambe prevalentemente in forma di fattori ricombinanti a emivita prolungata. La media totale di UI di FVIII EHL prescritte è stata 259.000 UI, con oscillazioni tra 250.000 UI di Elocta® e 265.000 UI di Adynovi®. Per quanto riguarda l'emofilia B, la media totale di UI di FIX EHL prescritte è stata 127.000 UI, con oscillazioni tra 117.000 UI di Idelvion® e 154.000 UI di Alprolix®.

La cura delle malattie emorragiche congenite richiede sia un'assistenza clinica multidisciplinare che trattamenti terapeutici complessi, una sfida che ha necessità di avvalersi di un registro di patologia "ben alimentato" che rappresenterebbe un valido strumento per gli organi preposti alla corretta programmazione dell'assistenza clinica dei pazienti e all'indicazione del fabbisogno dei farmaci. Attualmente la mancanza di un flusso informativo, così come descritto nel DPCM 3 marzo 2017, che regoli l'invio delle informazioni dai CE, alle Regioni e infine all'ISS, rende difficoltosa la trasmissione dei dati dai Centri Emofilia all'ISS, con una ricaduta negativa sulla quantità e la qualità delle informazioni trasmesse all'RNCC.

L'ISS sta completando l'acquisizione di un nuovo sistema informatico gestionale per la raccolta dei dati epidemiologici, clinici e terapeutici relativi ai pazienti con malattie emorragiche congenite, da mettere a disposizione dei CE a breve, affinché l'RNCC possa beneficiare di una maggiore adesione da parte dei CE e di una migliore qualità dei dati raccolti.

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 20/01/2025.
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 20/01/2025.
3. Evatt BL. *World Federation of Hemophilia Guide to Developing a National Patient Registry*. World Federation of Haemophilia; 2005. Disponibile all'indirizzo: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1288.pdf>; ultima consultazione 20/01/2025.
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, Arcieri R, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE), Giampaolo A. *Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2022*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. (Rapporti ISTISAN 24/4).
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Miller CH, Bean CJ. Genetic causes of haemophilia in women and girls. *Haemophilia* 2021;27:164-179.
14. Leebeek FW, Eikenboom JC. Von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2016;375(21):2067-2080.
15. Peyvandi F, Bolton-Maggs PH, Batorova A *et al*. Rare bleeding disorders. *Haemophilia* 2012;18(4):148-53.
16. 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.

17. Gruppo di Lavoro AICE. *Principi di trattamento e aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva dell'emofilia A e B*. Associazione Italiana dei Centri Emofilia; 2018. Disponibile all'indirizzo: https://aiceonline.org/wp-content/uploads/2019/02/Raccomandazioni-per-la-Terapia-Sostitutiva-delle-emofilia-A-e-B-AICE-2017_approvato.pdf; ultima consultazione 20/01/2025.
18. 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.
19. Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B *et al.* Emicizumab prophylaxis in hemophilia A with inhibitors. *N Engl J Med* 2017;377(9):809-818.
20. 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.
21. 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.
22. Peyvandi F, Ettingshausen CE, Goudemand J, *et al.* New findings on inhibitor development: from registries to clinical studies. *Haemophilia* 2017;23(S1):4-13.
23. 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* L 119, 4.5.2016.
24. 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.
25. 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.
26. Mahlangu JN. Updates in clinical trial data of extended half-life recombinant factor IX products for the treatment of haemophilia B. *Ther Adv Hematol* 2018;9:335-46.

APPENDICE A
Dati nazionali del Registro Nazionale
delle Coagulopatie Congenite

Tabella A1. Centri Emofilia rispondenti (aggiornamento 2023)

Regioni	Centri presenti	Centri rispondenti alla sezione anagrafica	Centri rispondenti alla sezione terapeutica
Abruzzo	2	2	2
Basilicata	-	-	-
Calabria	3	2	2
Campania*	4	4	4
Emilia-Romagna°	3	3	3
Friuli Venezia Giulia	1	1	1
Lazio	3	2	2
Liguria	1	-	-
Lombardia	7	5	5
Marche	1	-	-
Molise	1	1	1
Piemonte	4	2	2
Provincia Autonoma di Bolzano	-	-	-
Provincia Autonoma di Trento	1	1	1
Puglia	5	2	2
Sardegna	2	1	1
Sicilia	3	3	3
Toscana	2	1	1
Umbria	1	1	1
Valle d'Aosta	-	-	-
Veneto	5	4	4
Totale Centri	49	35	35

* Dati raccolti tramite la Cabina di Regia per il Governo della rete delle MEC, in raccordo con il Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare della Regione Campania.

° Dati raccolti tramite *open data* del Registro Malattie Emorragiche Congenite della Regione Emilia-Romagna.

Tabella A2. Numero dei pazienti inseriti nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (aggiornamento 2023)

Patologia	Adulti	<18 anni	Totale
Emofilia A grave	885	329	1.214
Emofilia A moderata	262	59	321
Emofilia A lieve	938	181	1.119
Emofilia A Totale	2.085	569	2.654
Emofilia B grave	138	64	202
Emofilia B moderata	100	25	125
Emofilia B lieve	196	43	239
Emofilia B Totale	434	132	566
Malattia di von Willebrand			
tipo 3	47	14	61
tipo 2	306	43	349
tipo 1	2.069	230	2.299
Malattia di von Willebrand Totale	2.422	287	2.709
Difetti di altri fattori della coagulazione	2.666	448	3.114
Totale	7.607	1.436	9.043

Tabella A3. Numero dei pazienti con difetti di altri fattori della coagulazione inseriti nel Registro Nazionale Coagulopatie Congenite (aggiornamento 2023)

Patologia	Adulti	<18 anni	Totale
Fibrinogeno	309	47	356
Fattore II	12	4	16
Fattore V	318	34	352
Fattore V + VII	1	1	2
Fattore V + VIII	18	4	22
Fattore VII	1.450	257	1.707
Fattore VII + X	33	5	38
Fattore X	71	16	87
Fattore XI	414	70	484
Fattore XI + V	8	-	8
Fattore XIII	32	10	42
Totale	2.666	448	3.114

Tabella A4. Pazienti (pz.) con piano terapeutico nell'anno 2023

Patologia	Pz. con piano terapeutico Totale	Pz. in profilassi	% in profilassi con EHL	Pz. a domanda	Pz. con inibitore corrente
Emofilia A grave	1.070	928	47,5	28	114
Emofilia A moderata	231	105	59,0	120	6
Emofilia A lieve	385	69	46,4	308	8
Emofilia B grave	173	164	86,6	3	6
Emofilia B moderata	77	40	75,0	37	-
Emofilia B lieve	79	14	35,7	64	1
Malattia di von Willebrand					
tipo 3	41	32	-	6	3
tipo 2	84	22	-	62	-
tipo 1	247	20	-	227	-
Totale	2.387	1.394	53,9	855	138

Tabella A5. Pazienti (pz.) trattati con fattori della coagulazione ricombinanti a emivita prolungata (EHL) nell'anno 2023

Patologia	Pz. con piano terapeutico Totale	Pz. in trattamento con ricombinanti EHL	Età mediana (anni)	% anno 2020	% anno 2022	% anno 2023
Emofilia A grave	1.070	462	36	19,5	40,3	43,2
Emofilia A moderata	231	107	49	9,6	28,4	46,3
Emofilia A lieve	385	114	44	6,3	23,9	29,6
Emofilia A TOTALE	1.686	683	39	16,0	35,6	40,5
Emofilia B grave	173	146	31	73,2	84,0	84,4
Emofilia B moderata	77	52	51	51,4	63,0	67,5
Emofilia B lieve	79	27	51	25,5	28,3	34,2
Emofilia B TOTALE	329	225	34	59,2	62,8	68,4

Tabella A6. Pazienti (pz.) trattati con emicizumab nell'anno 2023, distinti per patologia e fascia di età

Patologia	Totale pz.	<18	18-40	41-60	>60
Emofilia A grave	290	155	65	49	21
Emofilia A moderata	3	1	1	1	-
Emofilia A lieve	5	2	-	3	-
Malattia di von Willebrand tipo 3	2	1	-	1	-
Totale	300	159	66	54	21

Tabella A7. Pazienti con inibitore durante l'anno 2023, distinti per patologia e fascia di età

Fascia di età	Emofilia A grave	Emofilia A moderata	Emofilia A lieve	Emofilia B grave	Emofilia B lieve	Malattia di von Willebrand	Totale
<18	54	1	1	4	-	-	60
18-40	24	2	2	2	-	2	32
41-60	26	3	3	-	-	1	33
>60	10	-	2	-	1	-	13
Totale	114	6	8	6	1	3	138

Tabella A8. Regimi terapeutici dei pazienti con inibitore durante l'anno 2023, distinti per fascia di età

Regime	Totale pz.	<18	18-40	41-60	>60
Immunotolleranza					
- Solo immunotolleranza	5	4	1	-	-
- Immunotolleranza + emicizumab	3	3	-	-	-
Totale immunotolleranza	8	7	1	-	-
Agenti bypassanti					
- Solo bypassanti	15	6	4	5	-
- Bypassanti + emicizumab	16	9	4	1	2
- Bypassanti + fattori della coagulazione	11	4	6	6	1
Totale agenti bypassanti	42	19	14	12	3
Emicizumab					
- Solo emicizumab	70	31	14	18	7
- Emicizumab + immunotolleranza	3	3	-	-	-
- Emicizumab + bypassanti	16	9	4	1	2
Totale emicizumab	89	43	18	19	9
Solo fattori della coagulazione	18	3	9	3	3

Tabella A9. Regimi terapeutici dei pazienti con inibitore durante l'anno 2023, distinti per patologia

Patologia	Totale	Emofilia A grave	Emofilia A moderata	Emofilia A lieve	Emofilia B grave	Emofilia B lieve	Malattia di von Willebrand
ITI	8	8	-	-	-	-	-
Agenti bypassanti	42	33	3	1	5	-	-
Emicizumab	89	84	3	1	-	-	1
Solo fattori della coagulazione	18	8	-	6	1	1	2
Totale	157	133	6	8	6	1	3

Tabella A10. Fattore VIII totale (Unità Internazionali, UI) prescritto ai pazienti nell'anno 2023

Patologia	FVIII UI	% <i>plasmaderivato</i>	% <i>ricombinante standard</i>	% <i>ricombinante EHL</i>
Emofilia A grave	246.900.000	3,1	38,6	58,3
Emofilia A moderata	36.900.000	4,1	37,3	58,6
Emofilia A lieve	24.300.000	3,0	50,7	46,3
Malattia di von Willebrand				
tipo 3	6.600.000	100,0	-	-
tipo 2	5.100.000	100,0	-	-
tipo 1	8.900.000	100,0	-	-
Totale FVIII	328.700.000	9,2	37,0	53,8

Tabella A11. Fattori della coagulazione ricombinanti a emivita prolungata ed emicizumab prescritti nell'anno 2022 e 2023

Prodotto	Anno 2022 (UI)	Numero pz.	Anno 2023 (UI)	Numero pz.
FVIII – EHL				
Adynovi®	14.700.000	54	21.200.000	80
Elocta®	26.200.000	110	52.600.000	210
Esperoct®	26.200.000	89	57.500.000	219
Jivi®	25.100.000	85	45.600.000	174
Totale FVIII	92.200.000	338	176.900.000	683
FIX – EHL				
Alprolix®	4.300.000	23	7.700.000	50
Idelvion®	7.300.000	68	17.100.000	145
Refixia®	200.000	2	3.700.000	30
Totale FIX	11.800.000	93	28.500.000	225
Emicizumab	468.000	131	1.200.000	300

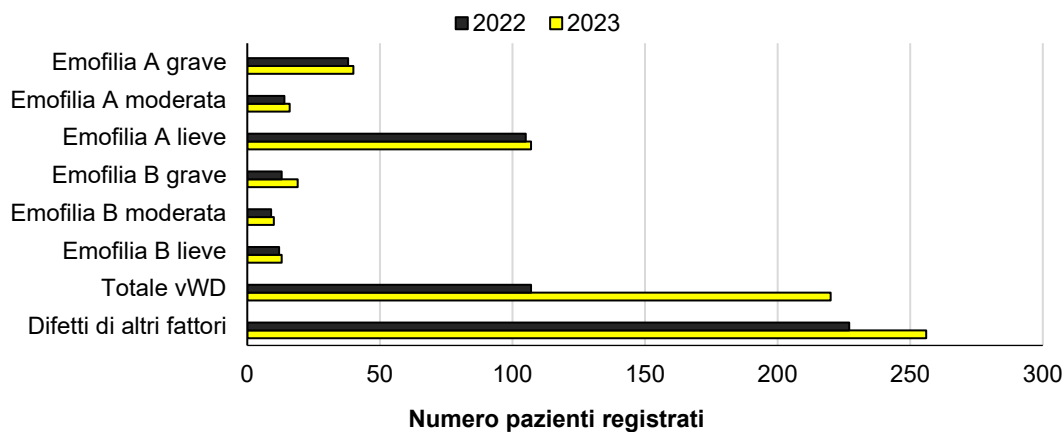
Tabella A12. Fattore IX (Unità Internazionali, UI) totale prescritto ai pazienti nell'anno 2023

Patologia	FIX (UI)	% <i>plasmaderivato</i>	% <i>ricombinante standard</i>	% <i>ricombinante EHL</i>
Emofilia B grave	26.000.000	0,6	17,8	81,6
Emofilia B moderata	8.600.000	0,4	24,0	75,6
Emofilia B lieve	3.900.000	0,5	79,5	20,0
Totale FIX	38.500.000	0,5	25,5	74,0

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

REGIONE ABRUZZO

Dati epidemiologici

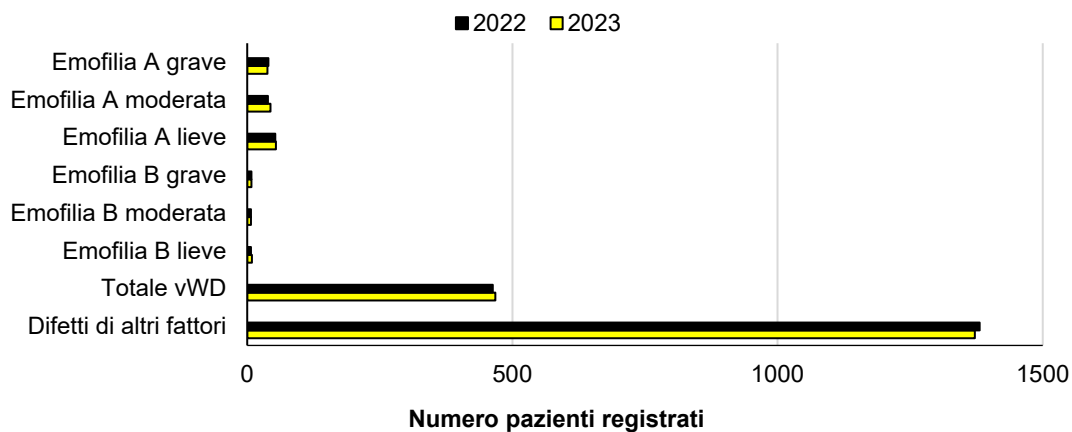


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	100,0	100,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	39	39
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	9.000.000	9.800.000
- Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
- Ricombinante Standard (%)	24,8	18,8
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	75,2	81,2
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	15.100.000	16.300.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	10	13
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	1.900.000	2.300.000
- Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
- Ricombinante Standard (%)	9,0	19,7
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	91,0	80,3
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.200.000	2.800.000
Emicizumab (mg)	37.800	47.100

REGIONE CALABRIA

Dati epidemiologici

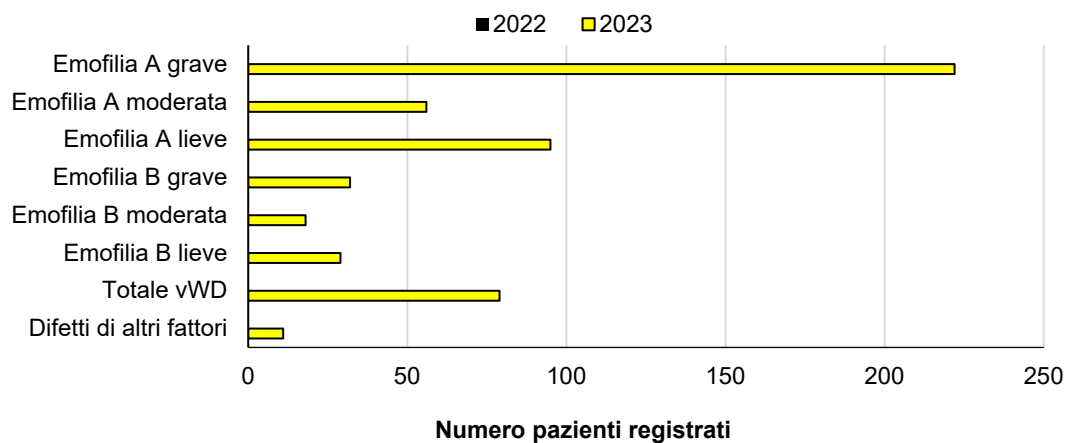


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	66,7	66,7
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	37	30
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	7.800.000	6.700.000
- Plasmaderivato (%)	2,5	4,2
- Ricombinante Standard (%)	66,2	65,9
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	31,3	29,9
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	11.400.000	10.600.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	7	6
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	751.000	760.000
- Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
- Ricombinante Standard (%)	31,2	0,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	68,8	100,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	1.000.000	900.000
Emicizumab (mg)	52.400	52.000

REGIONE CAMPANIA

Dati epidemiologici*



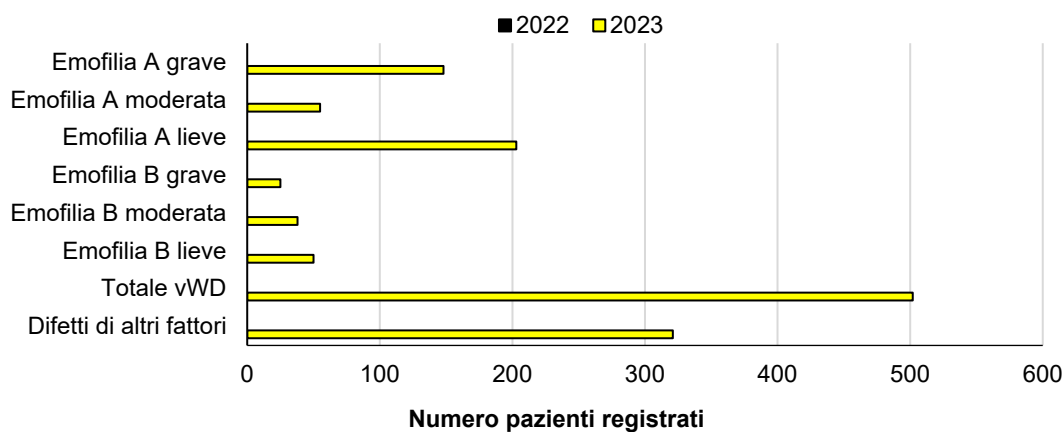
Dati di prescrizione*

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	-	100,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	181
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	44.200.000
- Plasmaderivato (%)	-	0,8
- Ricombinante Standard (%)	-	46,3
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	52,9
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	65.900.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	28
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	4.700.000
- Plasmaderivato (%)	-	0,0
- Ricombinante Standard (%)	-	36,6
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	63,4
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	10.200.000
Emicizumab (mg)	-	231.300

* Dati raccolti tramite la Cabina di Regia per il Governo della Rete delle Malattie Emorragiche Congenite, in raccordo con il Centro di Coordinamento Malattie Rare della Regione Campania.

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Dati epidemiologici*



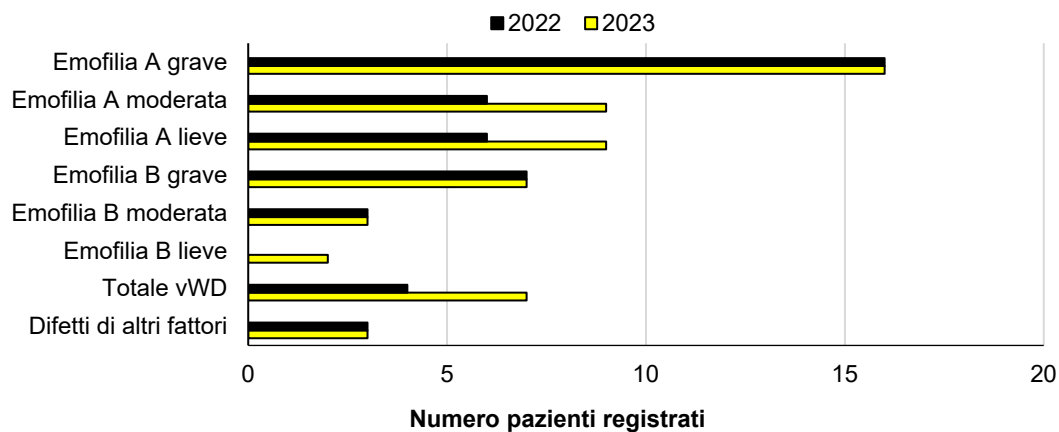
Dati di prescrizione*

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	-	100,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	148
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	36.700.000
- Plasmaderivato (%)	-	0,5
- Ricombinante Standard (%)	-	31,7
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	67,8
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	52.500.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	23
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	3.400.000
- Plasmaderivato (%)	-	0,0
- Ricombinante Standard (%)	-	8,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	92,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	6.300.000
Emicizumab (mg)	-	126.300

* Dati raccolti tramite *open data* del Registro Malattie Emorragiche Congenite della Regione Emilia-Romagna – Sezione Diagnosi/Numero pazienti e Sezione Consumi

REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA

Dati epidemiologici

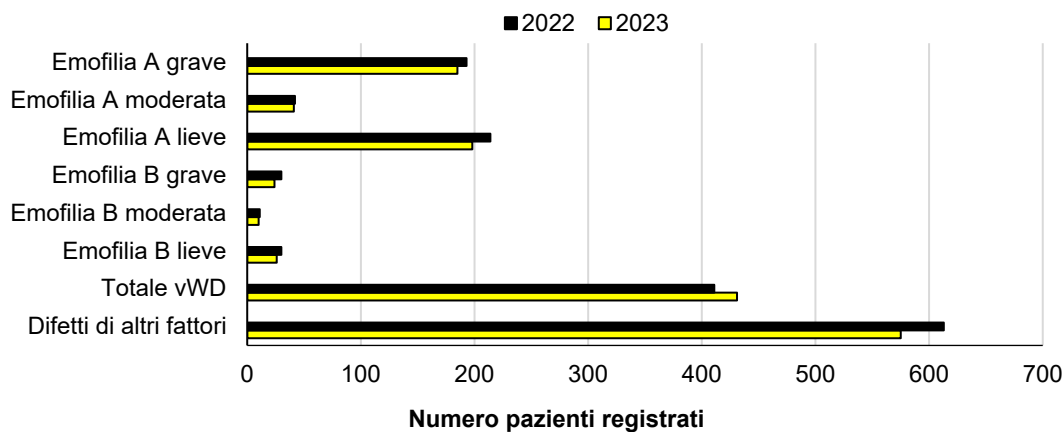


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	100,0	100,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	12	15
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	2.900.000	3.000.000
- Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
- Ricombinante Standard (%)	19,7	16,8
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	80,3	83,2
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	3.400.000	3.300.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	4	5
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	480.000	830.000
- Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
- Ricombinante Standard (%)	0,0	0,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	100,0	100,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	630.000	1.000.000
Emicizumab (mg)	1.400	10.300

REGIONE LAZIO

Dati epidemiologici

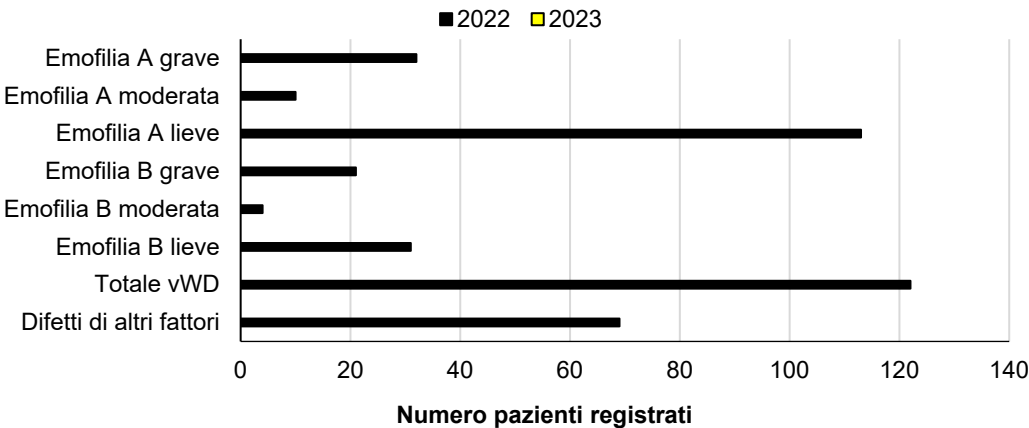


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	66,7	66,7
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	249	149
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	77.400.000	37.500.000
- Plasmaderivato (%)	3,3	2,0
- Ricombinante Standard (%)	42,4	45,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	54,3	53,0
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	88.700.000	45.700.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	3	19
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	570.000	2.600.000
- Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
- Ricombinante Standard (%)	54,5	26,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	45,5	74,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	570.000	2.900.000
Emicizumab (mg)	-	9.200

REGIONE LIGURIA

Dati epidemiologici

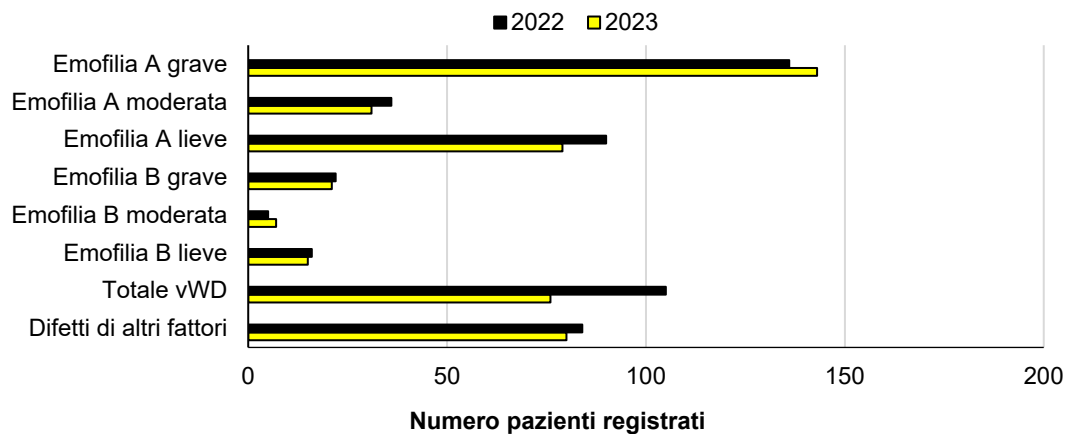


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	-	-
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)	-	-
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 LOMBARDIA

Dati epidemiologici

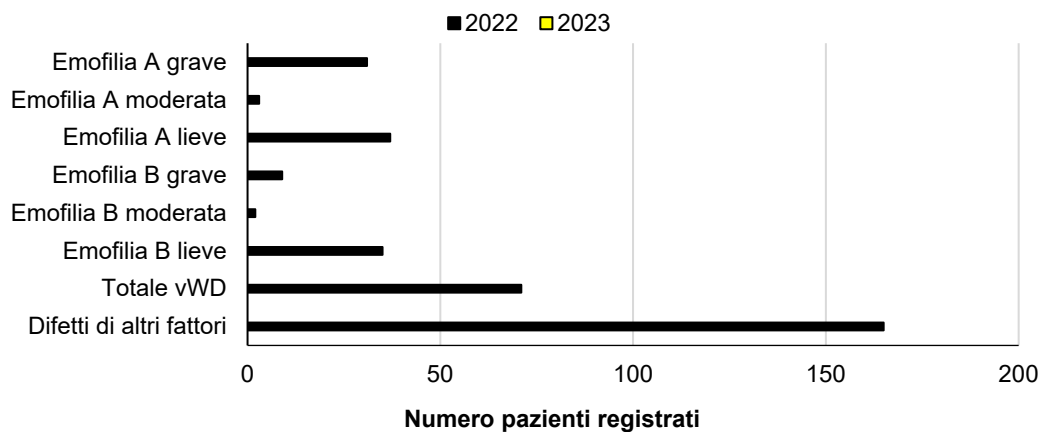


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	55,6	71,4
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	133	135
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	21.300.00	27.700.000
- Plasmaderivato (%)	7,0	8,2
- Ricombinante Standard (%)	28,9	27,4
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	64,1	64,4
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	26.800.00	34.700.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	20	20
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	2.800.000	3.300.000
- Plasmaderivato (%)	0,4	0,0
- Ricombinante Standard (%)	0,0	0,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	99,6	100,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.900.000	4.400.000
Emicizumab (mg)	206.200	206.000

REGIONE MARCHE

Dati epidemiologici

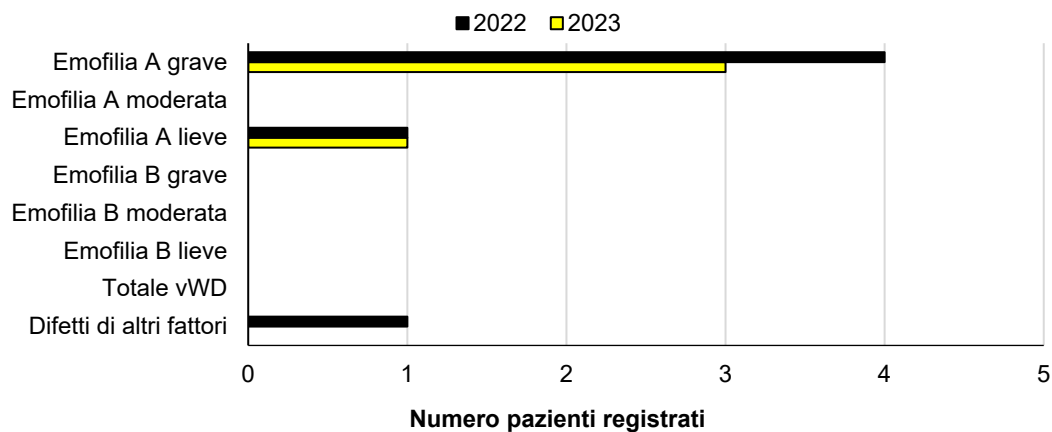


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	100,0	-
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	27	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	5.500.000	-
- Plasmaderivato (%)	0,0	-
- Ricombinante Standard (%)	48,8	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	51,2	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	6.300.000	-
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	6	-
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	1.400.000	-
- Plasmaderivato (%)	0,0	-
- 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

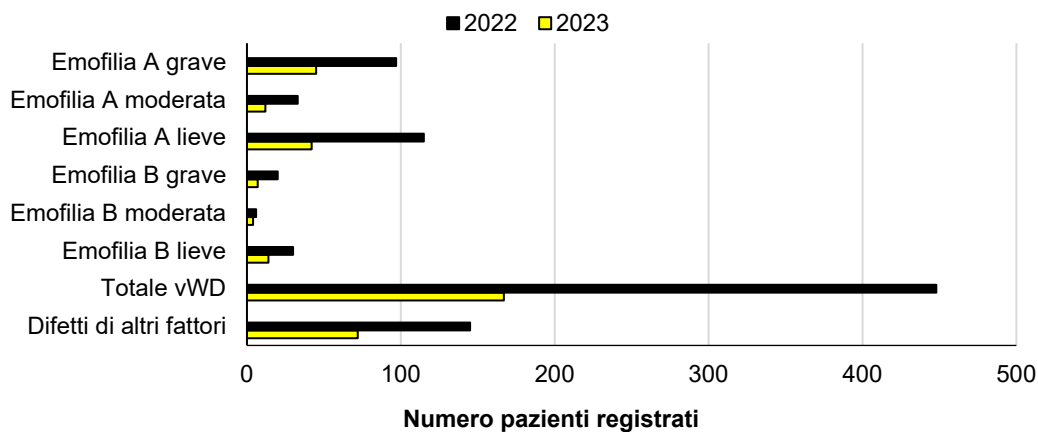


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	100,0	100,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	4	3
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	300.000	290.000
- Plasmaderivato (%)	1,0	0,0
- Ricombinante Standard (%)	99,0	100,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	0,0	0,0
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	300.000	290.000
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	11.400

REGIONE PIEMONTE

Dati epidemiologici

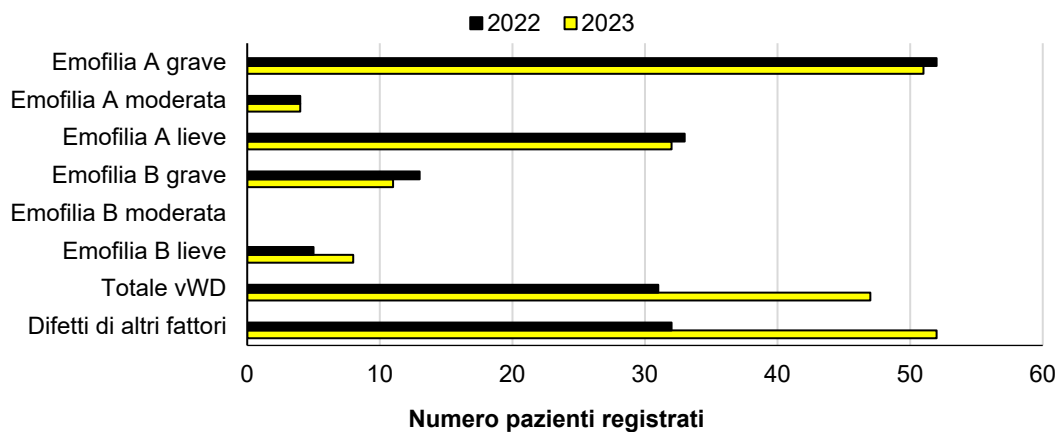


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	-	50,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	37
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	2.700.000
- Plasmaderivato (%)	-	0,0
- Ricombinante Standard (%)	-	21,6
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	78,4
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	6.100.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	5
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	530.000
- Plasmaderivato (%)	-	0,0
- Ricombinante Standard (%)	-	0,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	100,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	600.000
Emicizumab (mg)	-	99.400

REGIONE PUGLIA

Dati epidemiologici

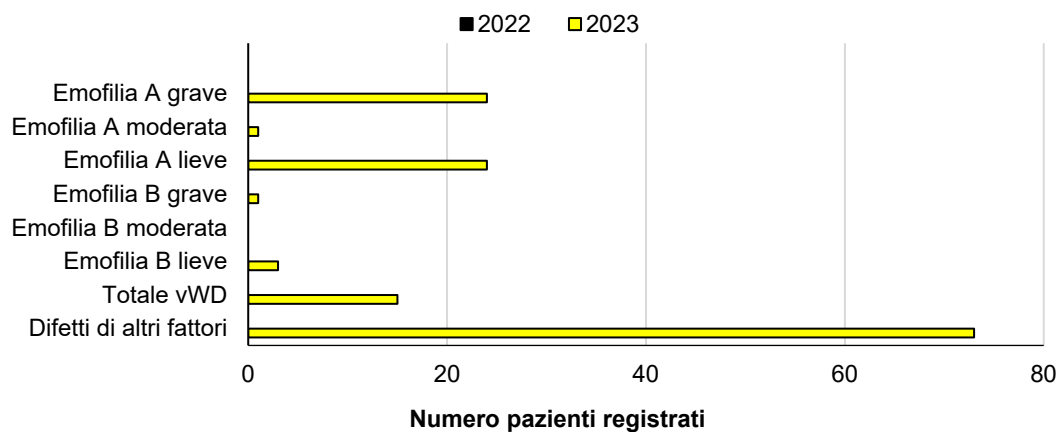


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	-	40,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	50
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	12.800.000
- Plasmaderivato (%)	-	3,7
- Ricombinante Standard (%)	-	43,5
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	52,8
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	14.300.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	11
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	1.200.000
- Plasmaderivato (%)	-	0,0
- Ricombinante Standard (%)	-	0,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	100,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	1.300.000
Emicizumab (mg)	-	18.900

REGIONE SARDEGNA

Dati epidemiologici

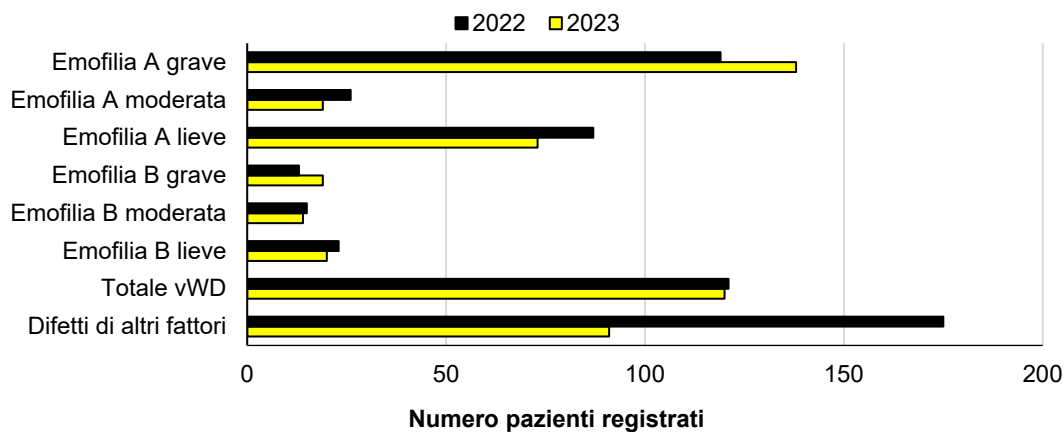


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	-	50,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	21
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	7.800.000
- Plasmaderivato (%)	-	16,5
- Ricombinante Standard (%)	-	53,8
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	29,7
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	8.400.000
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)	-	6.000
Emicizumab (mg)	-	8.700

REGIONE SICILIA

Dati epidemiologici

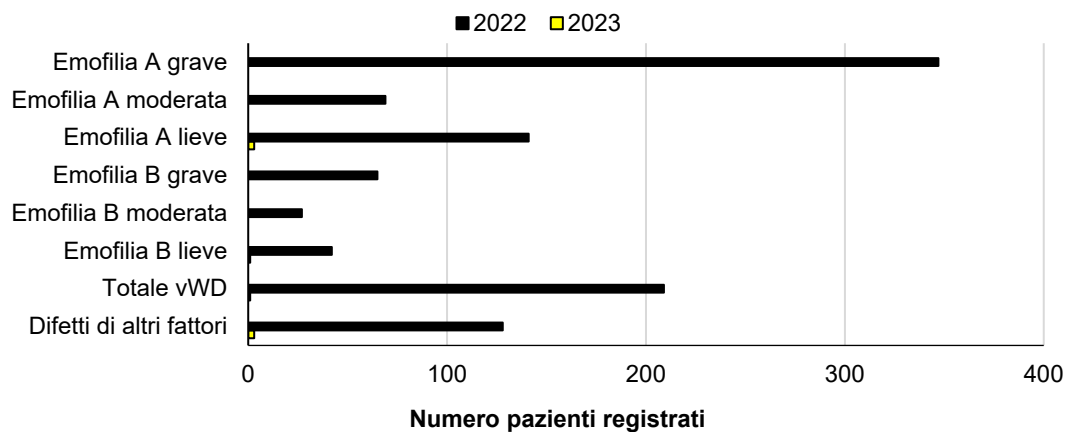


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	100,0	100,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	109	113
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	28.000.000	28.300.000
- Plasmaderivato (%)	4,6	1,8
- Ricombinante Standard (%)	69,5	49,5
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	25,9	48,7
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	30.800.000	32.300.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	17	16
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	3.400.000	3.300.000
- Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
- Ricombinante Standard (%)	40,1	24,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	59,9	76,0
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	3.500.000	4.100.000
Emicizumab (mg)	85.800	108.600

REGIONE TOSCANA

Dati epidemiologici

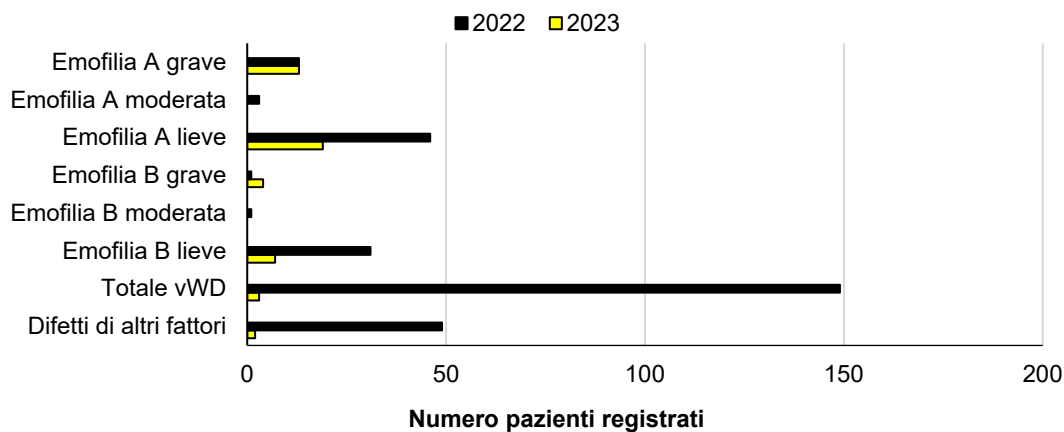


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	50,0	50,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	1	-
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	300.000	-
- Plasmaderivato (%)	0,0	-
- Ricombinante Standard (%)	0,0	-
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	100	-
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	360.000	70.000
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	4.000
Emicizumab (mg)	-	-

REGIONE TRENTINO-ALTO ADIGE

Dati epidemiologici

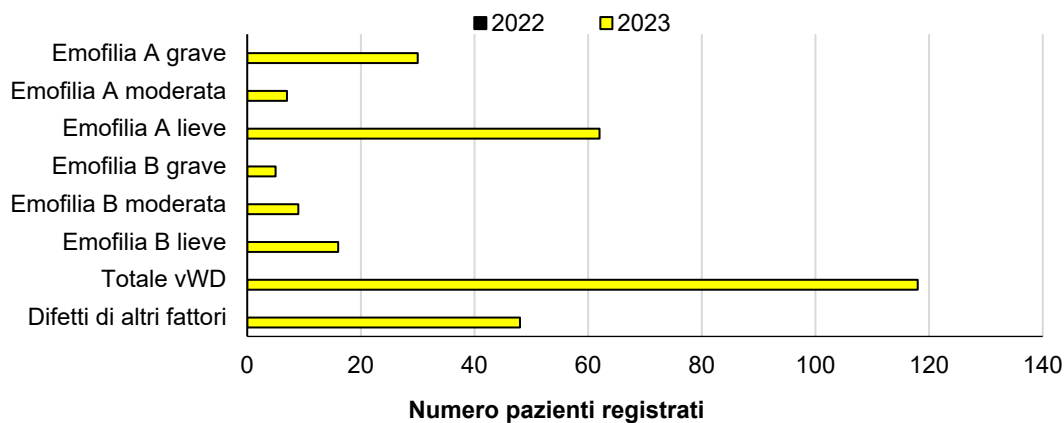


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	100,0	100,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	13	13
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	2.900.000	3.100.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante Standard (%)	72,6	73,9
Ricombinante a emivita prolungata (%)	27,4	26,1
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	3.600.000	3.900.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	2	4
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	270.000	420.000
Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
Ricombinante Standard (%)	94,7	86,8
Ricombinante a emivita prolungata (%)	5,3	13,2
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	460.000	670.000
Emicizumab (mg)	-	-

REGIONE UMBRIA

Dati epidemiologici

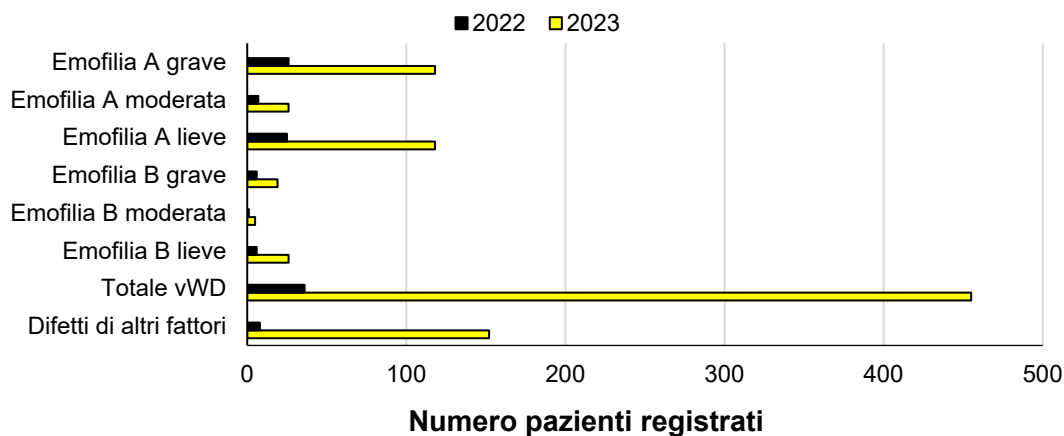


Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	-	100,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	-	19
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	-	4.400.000
- Plasmaderivato (%)	-	0,0
- Ricombinante Standard (%)	-	40,3
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	59,7
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	-	6.300.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	-	3
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	-	600.000
- Plasmaderivato (%)	-	26,4
- Ricombinante Standard (%)	-	0,0
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	-	73,6
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	-	840.000
Emicizumab (mg)	-	22.700

REGIONE VENETO

Dati epidemiologici



Dati di prescrizione

	2022	2023
Centri rispondenti (%)	40,0	80,0
N. di pazienti A gravi con piano terapeutico	23	117
Fattore VIII prescritto ai pazienti A gravi nei piani terapeutici (UI)	4.300.000	21.800.000
- Plasmaderivato (%)	10,0	6,4
- Ricombinante Standard (%)	30,8	14,8
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	59,2	78,8
Fattore VIII totale nei piani terapeutici (UI)	6.300.000	28.100.000
N. di pazienti B gravi con piano terapeutico	6	19
Fattore IX prescritto ai pazienti B gravi nei piani terapeutici (UI)	500.000	2.000.000
- Plasmaderivato (%)	0,0	0,0
- Ricombinante Standard (%)	0,0	15,6
- Ricombinante a emivita prolungata (%)	100,0	84,4
Fattore IX totale nei piani terapeutici (UI)	600.000	2.400.000
Emicizumab (mg)	34.900	204.900

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

Dott.ssa Sandra Verna - Dott. Raniero Malizia
Servizio di Medicina Trasfusionale Aziendale
Policlinico SS. Annunziata
Via dei Vestini - 66100 Chieti

e-mail: sandra.verna@asl2abruzzo.it; raniero.malizia@asl2abruzzo.it

Pescara

Dott.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

Dott.ssa Rita Carlotta Santoro
Struttura Dipartimentale Emofilia, Emostasi e Trombosi
Azienda Ospedaliera Universitaria Dulbecco
Viale Pio X - 88100 Catanzaro

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

Cosenza

Dott.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

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

e-mail: gianluca.sottilotta@virgilio.it

CAMPANIA

Napoli Ospedale del Mare

Dott.ssa Maria Rosaria Villa
Centro di Riferimento Regionale per le Emocoagulopatie
Ospedale del Mare
Via Enrico Russo - 80147 Napoli

e-mail: mariarosariavilla@hotmail.com

Napoli Federico II

Prof. Matteo Nicola Dario Di Minno
Centro di Coordinamento Regionale per le Emocoagulopatie
Malattie Emorragiche e Trombotiche
Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II
Via S. Pansini 5 - 80131 Napoli

e-mail: matteo.diminno@unina.it

Napoli Pausilipon

Dott. Michele Schiavulli
Centro di Riferimento Regionale per Emocoagulopatie
Ospedale Pediatrico Santobono Pausilipon
Via Posillipo 226 - 80122 Napoli

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

Vallo della Lucania (SA)

Dott. Giovanni D'Arena
Centro di Riferimento Regionale per le Coagulopatie
Ospedale San Luca
Via F. Cammarota - 84078 Vallo della Lucania (SA)

e-mail: g.darena@aslsalerno.it

EMILIA-ROMAGNA

Centro Emofilia Bologna

Dott.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

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

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

Centro Emofilia Parma

Dott. Antonio Coppola
SSD Centro Hub Emofilia e Malattie Emorragiche Congenite
Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma
Via Gramsci 14 - 43126 Parma

e-mail: centroemofilia@ao.pr.it

FRIULI VENEZIA GIULIA

Centro Emofilia Udine

Dott. Giovanni Barillari
SOS Malattie Emorragiche e Trombotiche
Dipartimento di Area Vasta di Medicina Trasfusionale
Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia
P.zza S. Maria della Misericordia - 33100 Udine

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

LAZIO

Centro Emofilia Roma Bambino Gesù

Dott. 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

Dott. 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.decristofaro@unicatt.it; segrsmet@policlinicogemelli.it

Centro Emofilia Roma Università La Sapienza

Dott.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

Dott. 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

Dott.ssa Chiara Ambaglio
Ospedale 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

Dott.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-spedalivicili.it

Centro Emofilia Cremona

Dott.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 Milano Niguarda

Dott.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

Dott.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 Pavia

Dott.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)

Dott.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

Dott.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)

Dott.ssa Marianna De Cinque
Ospedale San Timoteo
Via San Francesco 1 - 73025 Termoli (CB)

e-mail: marianna.decinque@asrem.org

PIEMONTE

Centro Emofilia Alessandria

Dott. 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

Dott.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

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

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

Centro Emofilia Torino Le Molinette

Dott.ssa Alessandra Borchellini
Centro di Riferimento Regionale Malattie Trombotiche
e Emorragiche dell'adulto
AOU Città 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

Dott. 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)

Dott.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)

Dott.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

Dott. 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

Dott.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

Dott.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

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

e-mail: doricu@tiscali.it

Centro Emofilia Palermo Azienda Universitaria

Dott. 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

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

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

Centro Emofilia Firenze

Dott. Giancarlo Castaman – Dott.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

Dott.ssa Paola Agostini – Dott.ssa Paola Boccagni
SIT Immunoematologia e Trasfusione
Ospedale S. Chiara
Largo Medaglie d'Oro 9 - 38122 Trento

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

UMBRIA

Centro Emofilia Perugia

Dott.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

Dott. Paolo Radossi
Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana
Via dei Carpani 16z - 31033 Castelfranco Veneto (TV)

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

Centro Emofilia Padova

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

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

Centro Emofilia Verona

Dott. Simone Cesaro – Dott.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

Dott. Giorgio Gandini – Dott.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

Dott. Alberto Tosetto
Centro Malattie Emorragiche e Trombotiche
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 Emofili
Veneto)
Casella Postale 25
31033 Castelfranco V. (TV)
sito web: www.lagev.org
e-mail: info@lagev.com

Verona - Associazione Emofili 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@associazionisanbortolo.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 febbraio 2025*

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

Roma, marzo 2025