

PRIMO RAPPORTO 2006

TRATTAMENTO DELLA PSORIASI CON FARMACI SISTEMICI IN ITALIA

Resoconto sull'andamento dello studio Psocare,
agosto 2005-settembre 2006

1

Gruppo di Lavoro Psocare

Luigi Naldi

Centro Studi GISED, Bergamo;

*Antonio Addis, Carlo Tomino,
Pasqualino Rossi, Nello Martini*
Agenzia Italiana del Farmaco, Roma;

Mara Maccarone

Associazione per la Difesa degli
Psoriasici (ADIPSO);

Mauro Picardo

Istituto S. Gallicano-IFO, Roma;

Alberto Giannetti

Clinica Dermatologica,
Università di Modena e Reggio Emilia,
presidente SIDeMaST;

Sergio Chimenti

Clinica Dermatologica,
Università di Roma Tor Vergata.

Testo a cura di

Luigi Naldi,
Liliana Chatenoud,
Emanuele Castelli,
Eugenia Caggese,
Rosanna Cuscito,
Antonio Addis
e Centri Psocare (*vedi elenco in allegato*)

**Si ringrazia il dipartimento Sistemi
Informativi ed Informatici degli
Ospedali Riuniti di Bergamo per la
collaborazione**

In copertina:

Conchiglia, © 2002

Foto di copertina, Impaginazione e Grafica di
Marco d'Agostino

■ *Gli esiti a lungo termine del trattamento per una condizione cronica come è la psoriasi (vedi scheda per informazioni sulla malattia) rimangono scarsamente definiti. Il problema sembra farsi particolarmente rilevante con l'introduzione, in tempi recenti, di un gruppo di farmaci ad azione selettiva su specifici target nella sequenza di eventi immunologici descritti come importanti nella patogenesi della psoriasi, i cosiddetti farmaci "biologici" [1]. Si tratta di un gruppo eterogeneo di molecole con attività di modulazione della funzione dei linfociti T (alefacept e efalizumab) o di inibizione del tumor necrosis factor alfa (infliximab e etanercept). Per il loro impiego rimangono da precisare: 1. il mantenimento dell'efficacia a lungo termine, 2. i tassi di insorgenza di resistenze, 3. la frequenza di eventuali fenomeni di rebound alla sospensione del farmaco, 4. l'efficacia comparativa rispetto alle opzioni terapeutiche disponibili e l'utilità di eventuali strategie di combinazione, 5. il profilo di tossicità a lungo termine ed, in particolare, i tassi di reazioni avverse non frequenti ma clinicamente rilevanti (incidenza inferiore ad un caso per 1000 soggetti trattati) e le eventuali interazioni farmacologiche [2,3].*

Tra gli obiettivi di un Servizio Sanitario nazionale vi è quello di rendere massima l'efficacia degli interventi proposti promuovendo, nel contempo, una riduzione degli sprechi e l'ottimizzazione delle risorse disponibili. Vi sono limiti ampiamente riconosciuti, nello sviluppo, in anni recenti, di nuovi farmaci (confronti con placebo, ridotta durata degli studi per malattie croniche, endpoint surrogate). Esiste la necessità, sempre maggiormente sentita, di accompagnare l'immissione di nuovi farmaci sul mercato, con modalità di monitoraggio e di valutazione degli esiti protratte nel tempo. Il progetto Psocare si inserisce in una tradizione di studi di outcome research avviata in Italia con il progetto Cronos e Antares. In tali studi, il processo di valutazione post-marketing viene reso sistematico vincolando la rimborsabilità dei farmaci di nuova immissione sul mercato con la loro prescrizione nel contesto di un programma strutturato di registrazione e raccolta dati nel tempo [4].

Introduzione

■ Il progetto Psocare “in pillole”

Lo sviluppo e coordinamento del programma che ha preso il nome di “progetto Psocare” (**Figura 1**) vede coinvolto un gruppo multidisciplinare composto da rappresentanti dell’Agenzia, rappresentanti delle società scientifiche, dell’accademia e delle associazioni di pazienti, esperti di ricerca clinico-epidemiologica.

Il progetto Psocare prevede le seguenti fasi:
1. Censimento delle attività assistenziali per la psoriasi in Italia. Tale censimento è stato condotto negli ultimi mesi del 2004. I dati ottenuti hanno offerto una descrizione delle modalità con cui l’assistenza per la psoriasi viene fornita in Italia con particolare attenzione per le strutture pubbliche e convenzionate.

2. Definizione, sulla base delle informazioni ottenute dal censimento, delle caratteristiche organizzativo-strutturali che debbono essere soddisfatte da un centro di riferimento per la psoriasi che aderisca al programma Psocare. Sulla base di tali caratteristiche le Regioni italiane hanno identificato i centri di riferimento per la psoriasi da inserire nel programma Psocare.

3. Avvio del programma di ricerca nell’ambito della rete di centri clinici sopra definiti. Il programma delineato è uno studio di outcome research che non si limita a valutare i nuovi farmaci ma è esteso alla gestione clinica della psoriasi moderata-grave che richieda trattamenti sistemici. In ultima analisi, si tratta di uno studio di coorte che prevede un follow up della durata iniziale di tre anni.

Sono eligibili tutti i pazienti consecutivi che ricevano, per la prima volta nel corso della propria malattia, la prescrizione di uno dei seguenti trattamenti sistemici per la psoriasi: fotochemioterapia, ciclosporina, acitretina, metotrexate, efalizumab, etanercept, infliximab o qualsiasi altro nuovo trattamento sistemico registrato per l’indicazione “psoriasi”. I pazienti vengono seguiti periodicamente nel tempo, anche nel caso sospendano il trattamento sistemico prescritto, per tutta la durata dello studio. Come già indicato, la rimborsabilità dei farmaci di nuova immissione sul mercato,

efalizumab ed etanercept è vincolata alla loro prescrizione nel contesto del programma testè menzionato.

Le informazioni vengono raccolte dai medici partecipanti al progetto, utilizzando un database disponibile on-line (remote data capture) (**Figura 2**), che prevede svariati controlli di qualità interni e protezioni per la confidenzialità dei dati.

Il sito che ospita la scheda di raccolta dati fornisce vari aggiornamenti relativi al progetto, oltre a svariate news e risposte a quesiti ricorrenti (www.psocare.it).

Le informazioni raccolte riguardano, in particolare, i seguenti aspetti:

1. dati demografici, co-morbidità, storia clinica dermatologica, precedenti trattamenti effettuati,
 2. gravità della psoriasi all’ingresso del paziente nello studio, esami effettuati e dosaggio del farmaco prescritto per la psoriasi,
 3. aggiornamento periodico sui trattamenti ricevuti e sull’andamento della psoriasi,
 4. eventi associati al trattamento, ricoveri ospedalieri e visite specialistiche effettuate.
- Ai pazienti viene attribuito un codice univoco e fornita una tessera (**psocard**) che viene impiegata per le prescrizioni dei farmaci. Il follow-up prevede controlli dopo **8, 16, 32 e 52, 78, 104, 208** settimane dall’avvio della terapia. Nell’ambito del progetto, alle associazioni dei pazienti viene assegnato un utile ruolo di monitoraggio, attraverso la segnalazione di aspetti dell’assistenza che possono essere ottimizzati e migliorati.

■ Censimento delle attività assistenziali per la psoriasi in Italia, 2004-2005

Nel corso del secondo semestre 2004 e primi mesi del 2005, in collaborazione con la Società Italiana di Dermatologia SIDEMAST e l’associazione dei dermatologi ospedalieri ADOI, è stato condotto un censimento delle attività assistenziali per la psoriasi in Italia. Sono state raccolte informazioni da 154 centri dermatologici collocati in strutture pubbliche o convenzionate con il sistema sanitario nazionale. Esiste una notevole variabilità nell’organizzazione delle strutture, con un numero di dermatologi per centro, variabile da 1 a 165 (mediana 5) (**Figura 3**). La

La distribuzione geografica ed alcune caratteristiche organizzative dei centri sono riassunte nella **Tabella 1**.

Il numero di posti letto dermatologici varia da 1 a 195 (mediana 8). Il numero di ricoveri per psoriasi nell'ultimo anno varia da 2 a 1743 (mediana 48). 77 (61,6%) centri sono dotati di un ambulatorio "dedicato" per la psoriasi che garantisce la continuità assistenziale.

In 35 casi nell'ambito dell'ambulatorio dedicato è anche presente un reumatologo ed in 29 casi uno psicologo. Il numero di centri con un'unità di fototerapia è pari a 106 (84,8%). Il numero di nuovi pazienti con psoriasi osservato negli ultimi 3 mesi varia da 2 a 400 (mediana 30).

Uno dei primi risultati del programma Psocare è stato quello di mettere in luce la variabilità sopra menzionata e di favorire una standardizzazione e miglioramento delle modalità assistenziali richiedendo la presenza di un ambulatorio "dedicato" e di unità di fototerapia.

■ Selezione dei centri di riferimento regionali, 2005-2006

La determinazione AIFA del 13 giugno 2005, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 146 del 25 giugno 2005, formalizza il progetto Psocare e definisce le modalità operative per la prescrizione dei farmaci "biologici" in Italia, richiedendo alle regioni l'identificazione di centri di riferimento per la psoriasi sulla base di criteri espliciti e vincolando la prescrizione dei farmaci biologici ai centri di riferimento che collaborino col programma Psocare.

I seguenti criteri sono stati considerati essenziali per un centro di riferimento (a) presenza di un ambulatorio dedicato che assicuri continuità assistenziale con un medico responsabile; (b) presenza di un servizio di fototerapia con cabine e lampade UVB ed UVA; (c) disponibilità a condividere raccomandazioni per la gestione clinica della psoriasi e ad adottare modalità di studio con periodica trasmissione di dati al centro di coordinamento Psocare. 144 centri sono stati riconosciuti dalle regioni come centri di riferimento per la psoriasi. Il numero di

centri ed i tempi di attivazione sono stati assai variabili da una Regione all'altra (**Tabella 2**). Le prime Regioni a rendere pubblica la lista dei centri di riferimento sono state l'Abruzzo, la Basilicata e l'Umbria (agosto 2005). L'ultimo centro è stato riconosciuto dalla regione Lombardia nel febbraio 2006.

■ Attività di formazione dei partecipanti e monitoraggio della qualità dei dati 2005-2006

Due incontri di presentazione del progetto sono stati organizzati presso la sede AIFA il 17 novembre 2005 ed il 24 maggio 2006. A tali incontri ha partecipato un totale di 134 rappresentanti dei centri Psocare.

Nell'ambito del programma Psocare è operativa una segreteria scientifica che funge anche da centro di assistenza. Durante il primo anno di attività si è registrata una media di 10 contatti telefonici settimanali e 4 contatti per posta elettronica.

Il monitoraggio della qualità dei dati è stato garantito attraverso controlli di completezza e coerenza interna condotti a più riprese a partire dal mese di maggio 2006.

Una particolare attenzione è stata prestata al rispetto delle scadenze e completezza dei follow up ed alla registrazione delle informazioni relative ai farmaci (**Figura 4**). Al settembre 2006, persiste una quota rilevante di pazienti per i quali non è stato eseguito un follow-up alle scadenze previste. Considerando la prima scadenza, vi sono 6 centri che non hanno eseguito alcun follow-up dei pazienti corretto e solo tre centri che hanno eseguito in modo corretto un primo follow-up su tutti i pazienti inseriti.

■ Accesso al sistema Psocare da parte dei funzionari regionali

Al fine di favorire il monitoraggio dei pattern prescrittivi a livello regionale è stato attivato un accesso specifico per funzionari indicati dall'assessorato alla sanità delle singole Regioni come referenti del programma Psocare.

I dati consultabili dai funzionari regionali riguardano:

1. il numero dei pazienti della regione regi-

strati nel programma Psocare ed il numero dei pazienti in follow-up distribuiti per unità sanitaria di appartenenza;

2. un riepilogo aggiornato in tempo reale dei farmaci prescritti;

3. un riepilogo degli spostamenti dei pazienti all'interno della stessa regione e tra differenti regioni.

Il sistema consente, inoltre, ai funzionari, un accesso per la consultazione di singole schede di pazienti senza la possibilità di modificare i dati registrati.

■ Registro dei trattamenti sistemici e studio di coorte: andamento del reclutamento 2005-2006

La registrazione dei pazienti ha avuto un andamento lentamente crescente durante gli ultimi mesi del 2005 seguito da un trend di crescita più marcato e progressivo fino alla data dell'ultimo aggiornamento per queste analisi (**Figura 5**). I dati che vengono forniti di seguito si riferiscono a pazienti registrati fino al 10 settembre 2006. Vi erano inizialmente inclusi 4571 soggetti. Di questi, 276 non avevano alcun farmaco prescritto. Dei restanti 4295, 952 erano pazienti in trattamento da svariato tempo con un farmaco sistemico (trattamenti "prevalenti" all'avvio dello studio) mentre 100 erano pazienti con un trattamento ad una data non precisata.

Le analisi relative all'andamento del reclutamento e alla qualità dei dati sono state condotte su tutti i casi registrati, mentre quelle relative agli eventi associati alle prescrizioni sono state limitate a 4295 soggetti con trattamenti "incidenti" e corretta indicazione delle date di trattamento.

Dei 4571 soggetti inclusi, 3056 sono maschi (66,9%) e 1515 sono femmine (33,1%) e l'età media è pari a 48,7 anni (SD 14) nei maschi e 49,2 anni (SD 16) nelle donne.

L'età mediana è 49 anni.

Per quanto riguarda l'anamnesi, dei 4295 pazienti che hanno ricevuto un trattamento, 123 (2,9%) riferiscono una storia di psoriasi pustolosa, 904 una storia di psoriasi artropatica (21%), 199 (4,6%) almeno un episodio di psoriasi guttata e 143 una storia di psoriasi eritrodermica (3,3%). Un totale

di 1760 (41%) pazienti riferisce una precedente ospedalizzazione per la malattia.

■ Pattern di prescrizione dei farmaci sistemici per la psoriasi e variazioni geografiche: andamento 2005-2006

La **Figura 6** mostra la distribuzione delle prescrizioni dei farmaci sistemici al 10 settembre 2006. L'inclusione di pazienti nello studio nel tempo ed in funzione del farmaco prescritto, è riassunto nella **Figura 7**. I più consistenti incrementi nell'inclusione di pazienti si osservano per l'etanercept e la ciclosporina. Per la PUVA terapia ed il metotrexate viene raggiunto rapidamente un plateau.

La **Figura 8** mostra la distribuzione percentuale delle prescrizioni nelle differenti regioni italiane. Si può osservare una notevole variabilità nella proporzione di farmaci prescritti tra una regione e l'altra. Particolarmente ridotte rispetto alle attese sono le prescrizioni di metotrexate uniformemente basse in tutte le regioni italiane e quelle di PUVA terapia. Non si osservano differenze rilevanti nella distribuzione per età dei pazienti nei differenti gruppi di trattamento con medie che variano da 55 anni per acitretina e metotrexate e 46 anni per ciclosporina ed efalizumab. Non vi sono differenze significative nella frequenza di assunzione dei differenti farmaci, ad esclusione dell'acitretina, assunta da solo l'8% delle donne contro il 13% degli uomini e della ciclosporina assunta dal 26% delle donne e dal 20% degli uomini. Vi sono 45 individui con età inferiore a 18 anni che assumono farmaci sistemici. Di questi, 8 pazienti assumono farmaci biologici.

La **Tabella 3** presenta le motivazioni che hanno condotto alla prescrizione dei singoli farmaci sistemici. In una proporzione variabile dal 15% ad oltre il 20%, la prescrizione di un farmaco biologico fa seguito ad una sperimentazione clinica od un uso compassionevole precedente l'introduzione in prontuario del farmaco stesso.

La presenza di artrite psoriasica è motivo di somministrazione dell'efalizumab in 12 pazienti nonostante che tale farmaco non

sia consigliabile in tale condizione. Le **Figure 9-11** mostrano la prescrizione di farmaci biologici (etanercept, infliximab ed efalizumab) per 100.000 persone/anno. Il consumo nelle varie regioni è espresso attraverso una scala di grigi che corrisponde ai quartili delle frequenze di prescrizione. Anche in questo caso, si osserva una notevole variabilità di prescrizione tra differenti regioni. Tali variazioni non sembrano giustificate da differente prevalenza della malattia e meritano di essere ulteriormente valutate.

La **Tabella 4** riassume la storia di precedenti trattamenti sistemici prima della prescrizione di un farmaco biologico: dei 1709 pazienti (su 4295, 39.8%), ai quali è stato prescritto un farmaco biologico all'ingresso in studio, il 19% non era stato esposto in precedenza ad alcun trattamento convenzionale sistemico per la psoriasi (ciclosporina, metotrexate, acitretina, PUVA terapia); il 67% era stato esposto in precedenza ad uno/due trattamenti sistemici convenzionali, il 13% a tre differenti trattamenti convenzionali e nessun paziente aveva una storia di esposizione precedente a 4 differenti modalità di trattamento sistemico convenzionale della psoriasi.

■ “Sopravvivenza” dei trattamenti nel tempo ed eventi associati alle prescrizioni

La **Tabella 5** presenta il numero di pazienti nei differenti gruppi di trattamento in osservazione alle varie scadenze di follow-up ed il numero di pazienti per i quali il trattamento è stato sospeso alle stesse scadenze (sospensioni che possono essere anche temporanee).

I motivi di sospensione dei trattamenti sono presentati nella **Figura 12**. Dei 1366 pazienti che presentano un follow-up a 8 settimane, 128 (9.4%) avevano sospeso anche temporaneamente il trattamento prescritto, in 37 casi il motivo della sospensione era connesso alla comparsa di eventi avversi. Degli 823 pazienti che presentano anche un follow-up a 16 settimane, 108 (13%) hanno sospeso il trattamento inizialmente prescritto, di questi, in 11 casi per eventi avversi. Infine,

dei 212 pazienti che hanno effettuato un follow-up a 32 settimane, 53 (25%) presentano una sospensione, in 6 casi attribuibile ad eventi avversi. Un totale di 14 reazioni avverse è stato segnalato utilizzando l'apposita scheda cartacea scaricabile dal sito psocare (**Tabella 6**). Un totale di 171 eventi era associato con la prescrizione dei farmaci in un qualsiasi momento nel corso delle prime scadenze di follow-up (la durata massima del follow-up non supera le 32 settimane). I tassi di alcuni eventi avversi espressi per 1000 persone-mesi sono presentati nella **Tabella 7**. Pur con i limiti di un ridotto campione e di un limitato periodo di follow-up sembra esistere un incremento del rischio di eventi infettivi associati all'impiego di farmaci biologici. Sono stati segnalati due casi di morte: uno conseguente ad arresto cardiaco in un paziente in trattamento con etanercept ed uno associato ad embolia polmonare in un paziente in trattamento con acitretina.

■ Alcune considerazioni finali

Queste prime analisi vogliono favorire il confronto scientifico sull'utilità e le conoscenze che si possono acquisire attraverso l'implementazione di programmi di ricerca associati alle prescrizioni analoghi al programma Psocare.

Si può rilevare innanzitutto come un progetto di questo tipo sia fattibile ma si confronti con una serie di problemi di implementazione e di qualità dei dati raccolti che richiedono un monitoraggio intensivo fin dalle primissime fasi di avvio del programma stesso e che non sono, comunque, facilmente superabili in assenza di una fattiva collaborazione da parte delle strutture regionali e degli operatori sanitari.

La variabile qualità e completezza delle informazioni raccolte nell'ambito del progetto Psocare testimonia di alcune difficoltà operative in cui versano le strutture sanitarie del nostro Paese. L'esperienza del progetto Psocare mostra, comunque, la fattibilità di un sistema di ricerca collaborativa esteso ad un settore clinico vasto e variegato come è quello della dermatologia italiana e l'utilità di una modalità di “remote data capture”.

I dati di prescrizione originati dal programma Psocare, per le modalità con cui sono stati raccolti (prescrizione vincolata alla registrazione nel programma ed impiego della psocard), si ritengono completi, e dunque utilizzabili per un'analisi dei consumi, per quanto riguarda i farmaci biologici, mentre è possibile che non siano completi e possano offrire indicazioni frammentarie per quanto riguarda i trattamenti convenzionali non essendo la prescrizione di questi trattamenti rigidamente vincolata alla registrazione del paziente nell'ambito del programma Psocare. L'analisi delle prescrizioni dei farmaci biologici mostra grande variabilità tra regioni con differenze fino ad 1:10 tra una regione e l'altra.

Questa variabilità suggerisce l'assenza di criteri di impiego condivisi e la necessità di armonizzare le prescrizioni attraverso azioni educative e lo sviluppo di raccomandazioni basate su prove di efficacia.

Pur con i limiti di un ridotto campione e di un esiguo follow-up, l'analisi degli eventi associati alle prescrizioni mostra l'utilità e sensibilità di un sistema di raccolta prospettica, come è quello proposto nel programma Psocare, nel fornire stime quantitative del tasso di eventi avversi rilevanti non eccessivamente rari. L'estensione della raccolta dati a pazienti trattati con modalità convenzionali sembra essenziale e consigliabile in future esperienze per ottenere un gruppo di controllo rispetto ai trattamenti di nuova introduzione di cui si vuole valutare gli esiti.

Il programma Psocare è un'iniziativa di ricerca, sostenuta dall'Agenzia Italiana del Farmaco e che coinvolge la collettività dermatologica italiana, che vuole, in ultima analisi, garantire le migliori opportunità di trattamento ai pazienti che soffrono di psoriasi migliorando le conoscenze sugli esiti a lungo termine della malattia e sul profilo comparativo di efficacia e sicurezza dei trattamenti proposti.

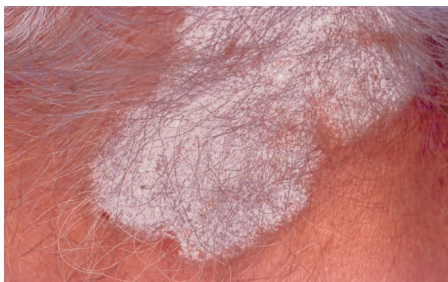
■ Riferimenti bibliografici

1. *Stern RS.*
A promising step forward in psoriasis therapy.
JAMA2003;290:3133-5.
2. *Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et al.*
Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies.
JAMA 2006;295:2275-85.
3. *Naldi L, Rzany B.*
Chronic plaque psoriasis.
In: Clinical Evidence. Issues 14.
BMJ Publishing Co, 2006
4. Psocare. Valutazione degli esiti dei trattamenti per la psoriasi in Italia.
BIF 2004;XI (5-6):189-193.

QUALCHE INFORMAZIONE SULLA PSORIASI

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della pelle caratterizzata, nella forma più comune, **psoriasi cronica a placche**, da placche eritemato-desquamative ben demarcate sulle superfici estensorie del corpo e sul cuoio capelluto. Le lesioni si possono associare a prurito e/o bruciore. Alterazioni distrofiche delle unghie si osservano in oltre un terzo dei pazienti ed una peculiare artropatia (**artropatia psoriatica**) è presente in una proporzione variabile dal 3% al 10% dei pazienti.

L'attività della malattia presenta ampie variazioni tra individui e, nello stesso individuo, fra differenti periodi di tempo. Altre varietà di psoriasi comprendono la psoriasi guttata, la psoriasi invertita, la psoriasi pustolosa e l'eritrodermia psoriasica.



Frequenza della malattia

La prevalenza lifetime della psoriasi in Italia è stata stimata pari al 2,7% della popolazione generale. Circa il 10% dei pazienti con psoriasi soffre di forme estese e/o complicate della malattia.

Eziologia/Fattori di rischio

La psoriasi sembra essere il risultato di un'interazione tra fattori genetici ed ambientali (eredità multifattoriale). Circa un terzo delle persone con psoriasi riferisce una storia familiare della malattia; traumi

fisici, infezioni acute, alcuni farmaci (es. sali di litio) ed eventi stressanti sono comunemente considerati come fattori scatenanti. È ampiamente documentato come il fumo di sigaretta ed un elevato indice di massa corporea siano fattori di rischio per la malattia e influenzino la risposta al trattamento.

Prognosi

Non sono disponibili studi prognostici a lungo termine. La psoriasi di per sé non incide sulla mortalità. La morbilità per malattie cardiovascolari è particolarmente elevata nei pazienti con psoriasi ed è possibile che il processo infiammatorio che sostiene la psoriasi possa contribuire al rischio cardiovascolare. La malattia può influenzare in maniera sostanziale la qualità di vita dei pazienti affetti.

Trattamenti farmacologici e con luce ultravioletta

Il trattamento dipende dall'estensione e dal grado di coinvolgimento della sfera emotiva e relazionale connesso con la malattia.

I farmaci per uso topico sono indicati per forme limitate della malattia. I trattamenti sistemici e con luce ultravioletta sono indicati nelle forme più estese.

Trattamenti convenzionali ampiamente consolidati nella gestione della psoriasi moderata-grave sono la ciclosporina, il metotrexate, la PUVA terapia, l'acitretina. In alcuni Paesi europei sono molto utilizzati anche gli esteri dell'acido fumarico.

Con il termine di "farmaci biologici" si identificano farmaci ottenuti da organismi viventi o loro prodotti. Tre molecole hanno concluso l'iter registrativo a livello europeo per l'indicazione psoriasi, efalizumab, etanercept e, più recentemente, infliximab. Tali farmaci sono autorizzati "nel trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa negli adulti che non hanno risposto o presentano una controindicazione o sono intolleranti ad altre terapie sistemiche, inclusi ciclosporina, metotrexate o PUVA terapia".

| DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA DEI CENTRI | | n (%) |
|--|--|------------|
| nord | | 42 (33,6) |
| centro | | 36 (28,8) |
| sud | | 36 (28,8) |
| isole | | 11 (8,8) |
| PRESENZA DI UN AMBULATORIO SPECIALISTICO DEDICATO PER LA PSORIASI | | |
| no | | 48 (38,4) |
| si | | 77 (61,6) |
| PRESENZA DI APPARECCHIATURE PER FOTOTERAPIA/ FOTOCHMIOTERAPIA | | |
| no | | 19 (15,2) |
| si | | 106 (84,8) |

Tabella 1

Alcune caratteristiche dei centri dermatologici derivate dal censimento nell'ambito del progetto Psocare

| REGIONE | DATA DI COMUNICAZIONE | N° CENTRI |
|------------------------------|-----------------------|-----------|
| Abruzzo | 26 AGOSTO 05 | 6 |
| Basilicata | 31 AGOSTO 05 | 1 |
| Umbria | 31 AGOSTO 05 | 2 |
| Friuli Venezia Giulia | 8 SETTEMBRE 05 | 5 |
| Toscana | 19 SETTEMBRE 05 | 13 |
| Emilia-Romagna | 28 SETTEMBRE 05 | 11 |
| Marche | 29 SETTEMBRE 05 | 6 |
| Veneto | 29 SETTEMBRE 05 | 9 |
| Campania | 5 OTTOBRE 05 | 13 |
| Sardegna | 11 OTTOBRE 05 | 3 |
| Trentino Alto Adige | 12 OTTOBRE 05 | 5 |
| Liguria | 17 OTTOBRE 05 | 6 |
| Piemonte | 18 OTTOBRE 05 | 10 |
| Calabria | 21 OTTOBRE 05 | 7 |
| Valle d'Aosta | 28 OTTOBRE 05 | 1 |
| Puglia | 7 NOVEMBRE 05 | 7 |
| Molise | 9 NOVEMBRE 05 | 1 |
| Lazio | NON COMUNICATO | 9 |
| Lombardia | NON COMUNICATO | 17 |
| Sicilia | 10 GENNAIO 06 | 12 |

Tabella 2

Numero di centri di riferimento per la psoriasi identificati dalle Regioni italiane e data di comunicazione

Tabella 3

Distribuzione delle prescrizioni per farmaco e motivo della prescrizione, ottobre 2005 - settembre 2006

| MOTIVO | FARMACO | | | | | | | |
|--|--------------|------------|-------------|----------|------------|------------|------------|------------|
| | Ciclosporina | Acitretina | Metotrexate | PUVA | Efalizumab | Etanercept | Infliximab | TOTALI* |
| estensione delle lesioni | 467 (49%) | 265 (53%) | 91 (31%) | 82 (48%) | 133 (22%) | 180 (13%) | 98 (27%) | 1326 (31%) |
| lesioni localizzate in aree critiche | 55 (6%) | 66 (13%) | 9 (3%) | 5 (3%) | 22 (4%) | 32 (2%) | 7 (2%) | 196 (4%) |
| lesioni pustolose | 4 (0,4%) | 18 (4%) | 2 (0,7%) | 2 (1%) | 0 (0%) | 3 (0,2%) | 3 (0,8%) | 32 (0,7%) |
| artropati psoriasica | 16 (2%) | 4 (0,8%) | 79 (26%) | 1 (0,6%) | 12 (2%) | 259 (19%) | 46 (13%) | 436 (10%) |
| estensione/localizzazione in soggetto intollerante | 14 (1,5%) | 14 (3%) | 8 (3%) | 5 (3%) | 46 (7,7%) | 78 (6%) | 10 (3%) | 176 (4%) |
| assenza risposta altri trattamenti | 47 (5%) | 27 (5%) | 25 (8%) | 15 (9%) | 155 (26%) | 290 (21%) | 65 (18%) | 641 (15%) |
| precedente sperimentazione/uso compassionevole | 0 (-%) | 0 (-%) | 2 (0,7%) | 0 (-%) | 116 (19%) | 215 (16%) | 83 (23%) | 419 (10%) |
| Motivo missing | 322 (34%) | 77 (15%) | 70 (23%) | 50 (29%) | 94 (16%) | 266 (20%) | 40 (11%) | 941 (22%) |

* 58 pazienti sono stati inseriti con altri trattamenti non specificati.

11

Tabella 4

Numero di precedenti trattamenti sistemici convenzionali prima della prescrizione di un trattamento con un farmaco biologico, ottobre 2005 - settembre 2006

| | | FARMACO | | | |
|--|---|--------------|--------------|-------------|--------|
| | | Efalizumab | Etanercept | Infliximab | TOTALI |
| N. di differenti farmaci sistemici assunti in passato* | 0 | 63 (12,35%) | 210 (21,65%) | 57 (24,89%) | 330 |
| | 1 | 195 (38,24%) | 329 (33,92%) | 72 (31,44%) | 596 |
| | 2 | 192 (37,65%) | 290 (29,90%) | 75 (32,75%) | 557 |
| | 3 | 60 (11,76%) | 141 (14,54%) | 25 (10,92%) | 226 |

* includono acitretina, metotrexate, ciclosporina o PUVA terapia.

Per nessun paziente vi è una storia di assunzione in passato di 4 differenti farmaci.

Tabella 5

Pazienti per i quali è riferita una interruzione anche temporanea del trattamento in corso alle varie scadenze di follow-up, ottobre 2005 - settembre 2006

| | | 8ª settimana | 16ª settimana | 32ª settimana |
|----------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
| FARMACO | Etanercept | 7/469 (1,5%) | 11/246 (4,5%) | 6/83 (7,2%) |
| | Infliximab | 2/171 (1,2%) | 0/65 | 1/2 (50%) |
| | Efalizumab | 1/188 (0,5%) | 3/126 (2,4%) | 1/39 (2,6%) |
| | Ciclosporina | 1/217 (0,5%) | 7/142 (4,9%) | 1/29 (3,4%) |
| | Acitretina | 2/156 (1,3%) | 2/107 (1,9%) | 1/8 (12,5%) |
| | Metotrexate | 0/81 | 1/52 (1,9%) | 2/13 (15,4%) |
| | PUVA | 0/43 | 0/22 | 1/8 (12,5%) |
| | Altro | 0/22 | 1/11 (0,09%) | 0/4 |

Tabella 6

Eventi avversi segnalati attraverso l'apposita scheda, ottobre 2005 - settembre 2006

12

| DATA | FARMACO | TIPO DI REAZIONE |
|--------------|-------------------|---|
| 16 DIC 05 | Etanercept | Reazione eritemato-pomfoide nel sito di inoculazione |
| 29 DIC 05 | Acitretina | Embolia polmonare |
| 5 MAR 06 | Etanercept | Comparsa di eritrodermia ed eczematizzazione agli arti inferiori |
| 1 MAR 06 | Idrossiclorochina | Pustolosi esantematica acuta generalizzata |
| 10 MAR 06 | Efalizumab | Riacutizzazione della psoriasi |
| non indicata | Etanercept | Impotenzia coeundi |
| 6 MAG 06 | Efalizumab | Cefalea – Nausea |
| 5 GIU 06 | Efalizumab | Ascesso perianale |
| 21 GIU 06 | Efalizumab | Idrarto del ginocchio destro |
| 6 LUG 06 | Etanercept | Accentuazione di una reazione conseguente all'inalazione di acido muriatico |
| 16 MAG 06 | Acitretina | Epigastralgia |
| 4 SET 06 | Efalizumab | Importante vasodilatazione con iperpiressia |
| 2 OTT 06 | Infliximab | Aneurisma dell'aorta addominale sottorenale; trombosi parietale; occlusione ostiale e coronaria destra tratto medio |
| 24 SET 06 | Infliximab | Comparsa di iperpiressia. Inviato al ricovero in ambiente internistico, viene posta diagnosi di polmonite destra da Legionella. |

Tabella 7

Tassi per 1000 mesi-persona di eventi avversi associati ai farmaci assunti all'ingresso, ottobre 2005 - settembre 2006

| | | Infezioni ⁽¹⁾ | Eventi cardiovascolari ⁽²⁾ | Neoplasie ⁽³⁾ |
|---------|--------------|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| FARMACO | Etanercept | 1,56 | 0,22 | 0,33 |
| | Infliximab | 1,75 | 0,58 | 0,58 |
| | Efalizumab | 1,52 | - | - |
| | Ciclosporina | 0,54 | - | 0,36 |
| | Acitretina | 0,32 | 0,32 | 0,65 |
| | Metotrexate | 0,57 | - | 0,57 |
| | PUVA | - | - | - |

(1) = si tratta di 28 processi infettivi considerati gravi: a carico delle vie urinarie (11), respiratorie (10), ed una varietà di altre sedi

(2) = si tratta di 4 eventi: un caso di arresto cardiaco associato ad etanercept, un caso di tachiaritmia associato ad etanercept, un caso di evento coronario acuto associato a infliximab, ed un caso di embolia polmonare associato ad acitretina

(3) = si tratta di 9 tumori: a carico della cute (5), vescica (1), trachea (1), vulva (1), encefalo (1)

Figura 1

Rappresentazione schematica delle modalità operative previste dal progetto Psocare

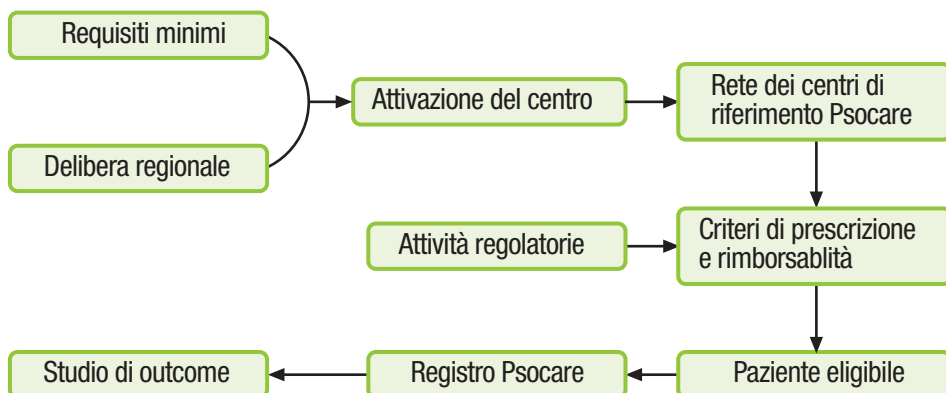
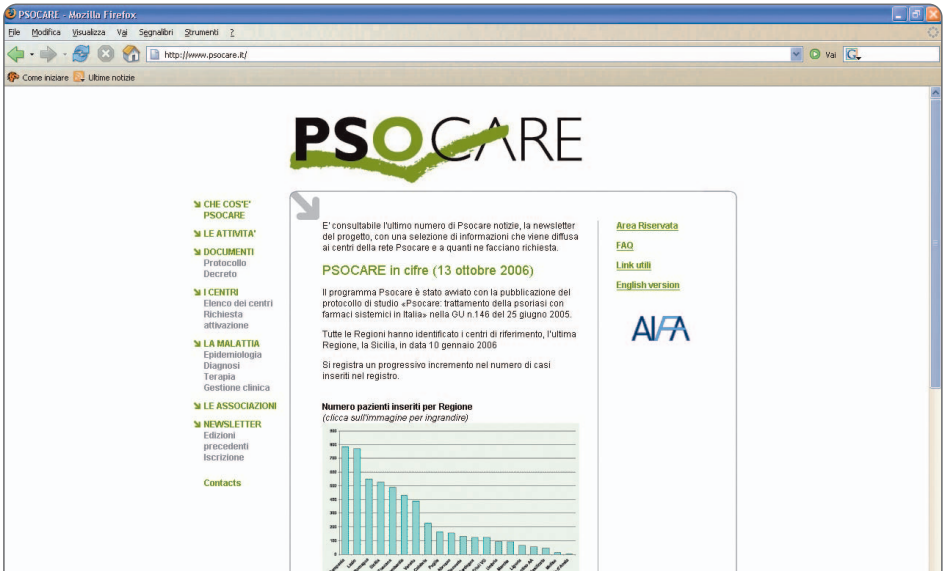
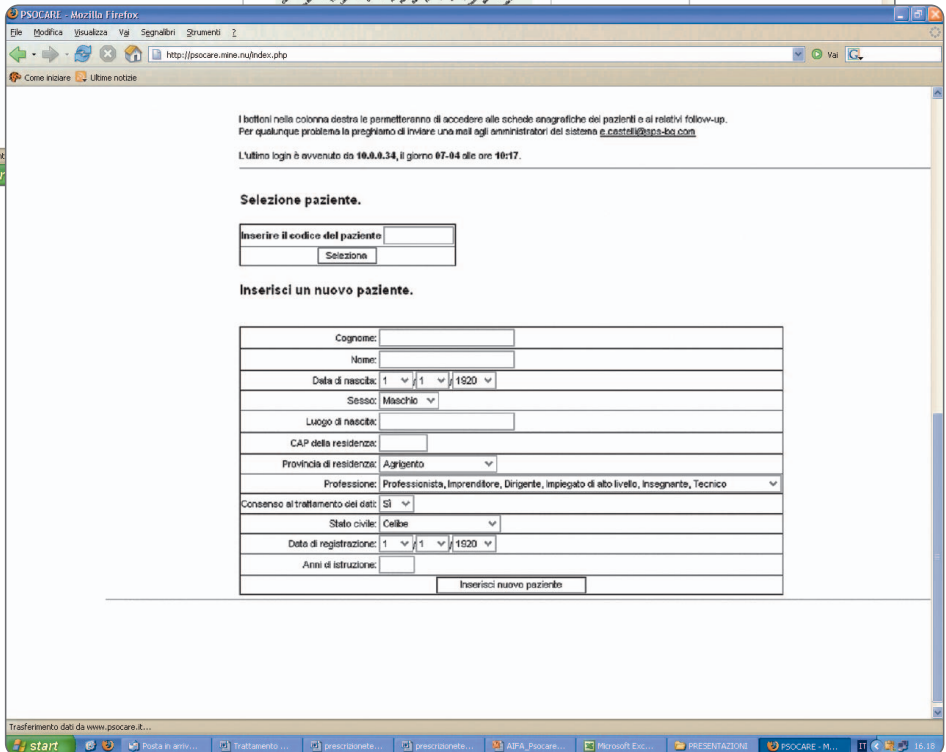


Figura 2

La home page del sito ed una schermata della scheda web per l'inserimento dei dati dei pazienti



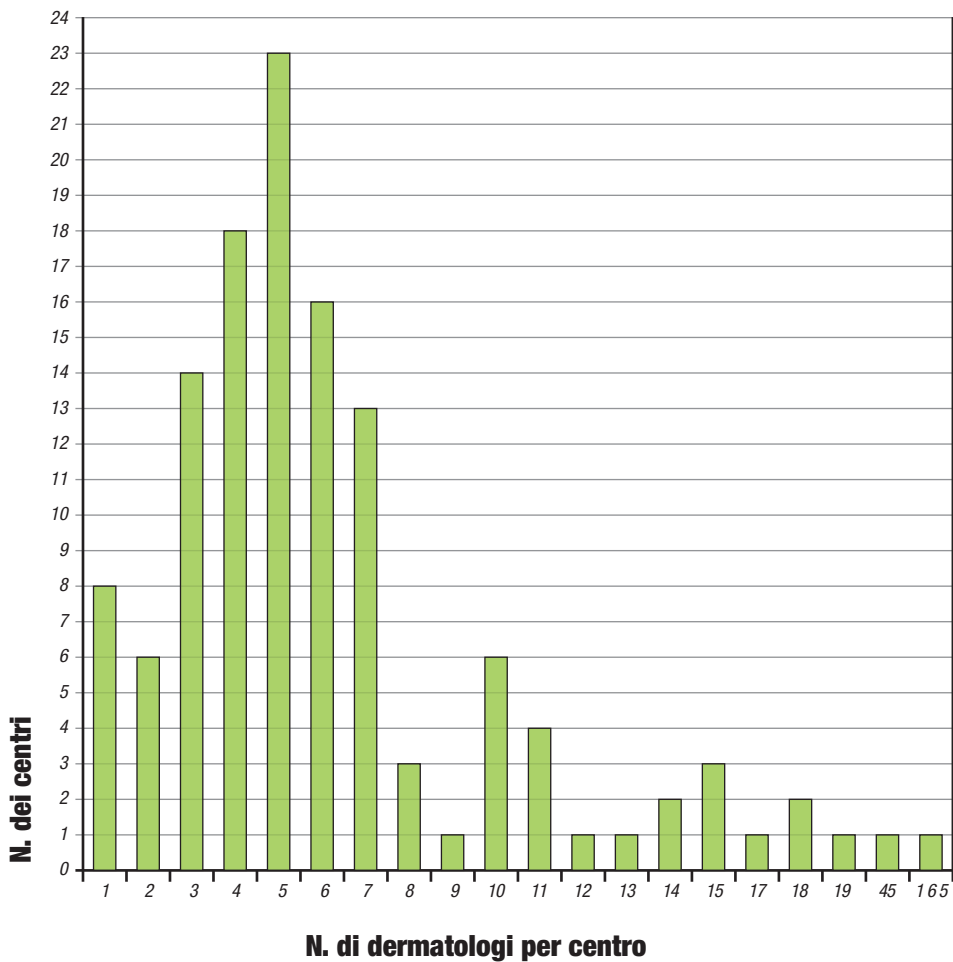
14



Trasferimento
star

■ Figura 3

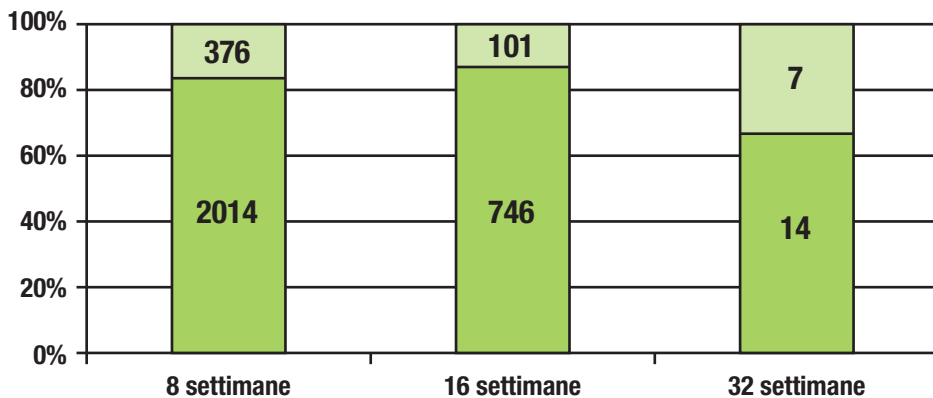
Numero di dermatologi operanti nei centri identificati durante il censimento



■ Figura 4

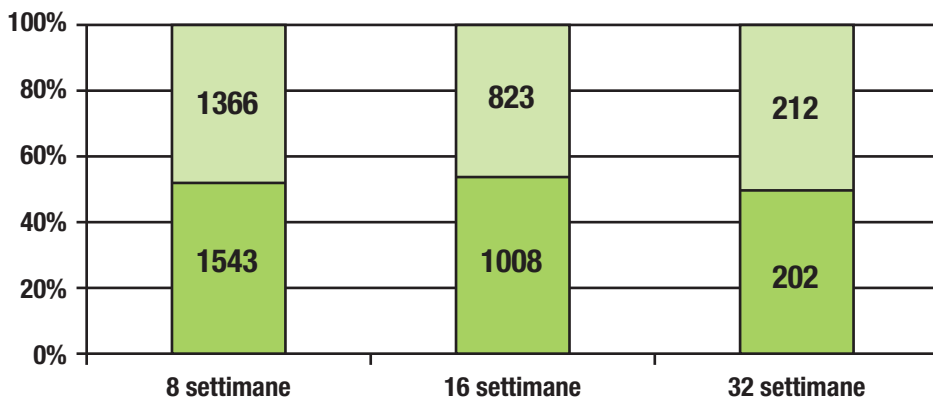
Proporzione di follow-up correttamente eseguiti sul totale, alle date del mese di maggio 2006 (a) e mese di settembre 2006 (b) dopo la conduzione di un monitoraggio intensivo sulla completezza dei dati raccolti

MAGGIO 2006



16

SETTEMBRE 2006



■ N. follow-up eseguiti

■ N. follow-up non eseguiti

Figura 5

Andamento dell'inserimento dei pazienti nell'ambito dello studio Psocare, ottobre 2005 - settembre 2006

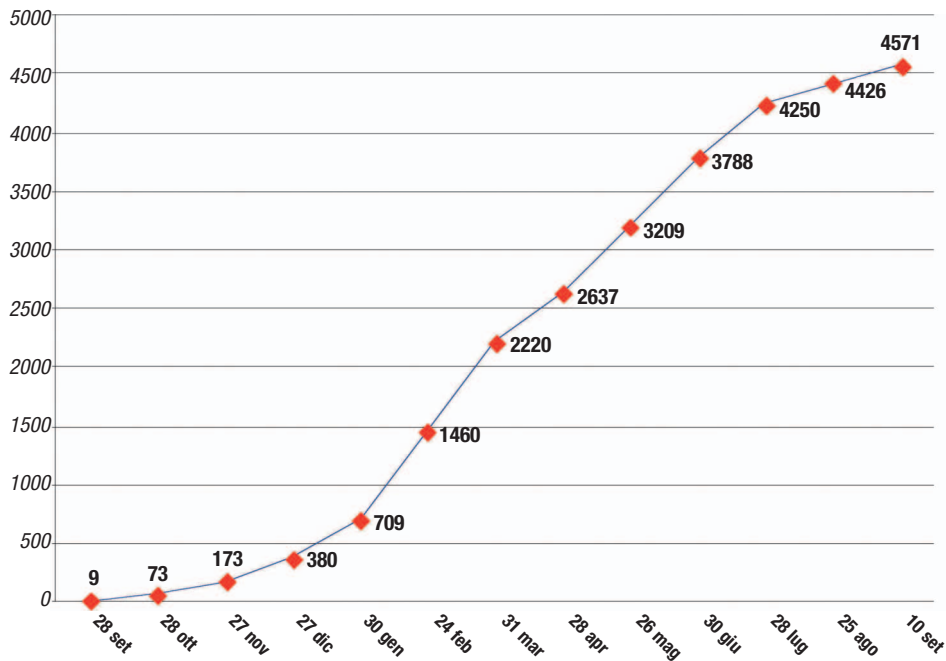


Figura 6

Distribuzione dei soggetti per farmaco prescritto all'ingresso nello studio, ottobre 2005 - settembre 2006

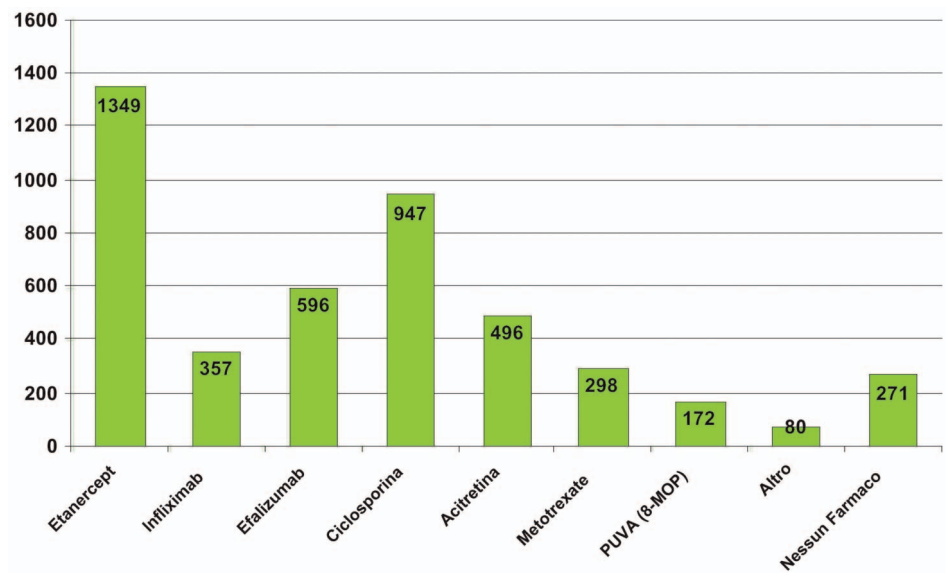
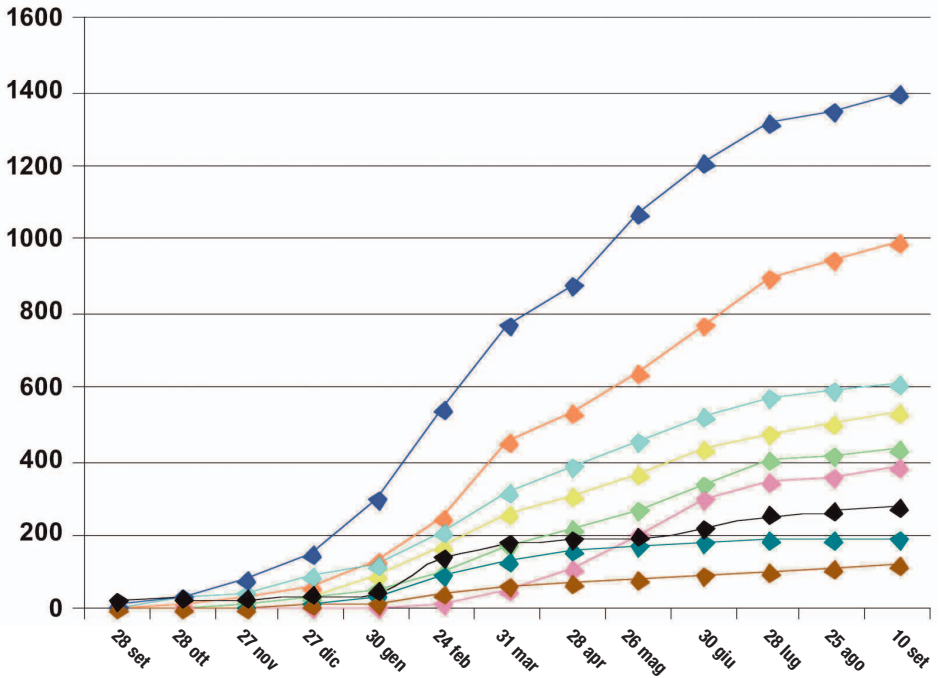


Figura 7

Andamento nell'inclusione di pazienti in funzione del farmaco prescritto, ottobre 2005 - settembre 2006



18

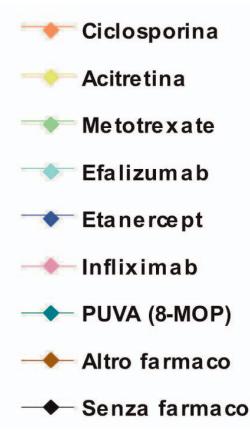
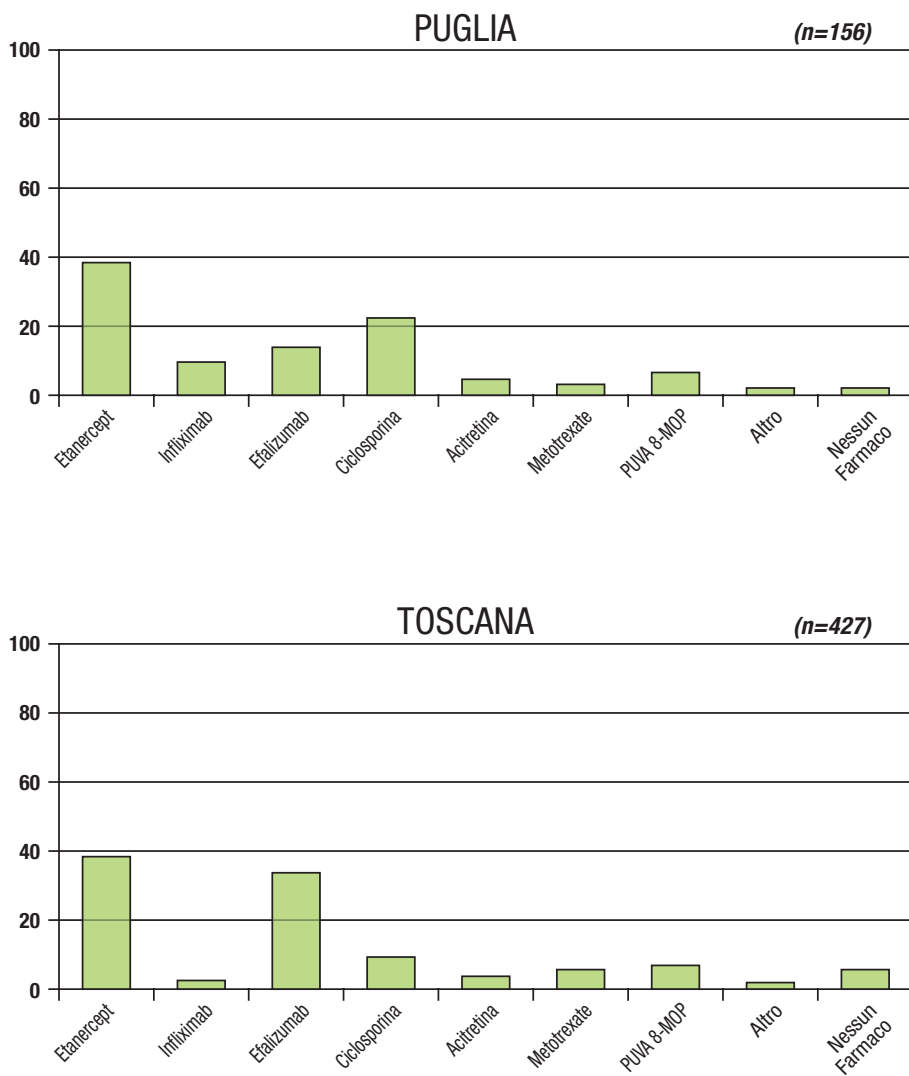


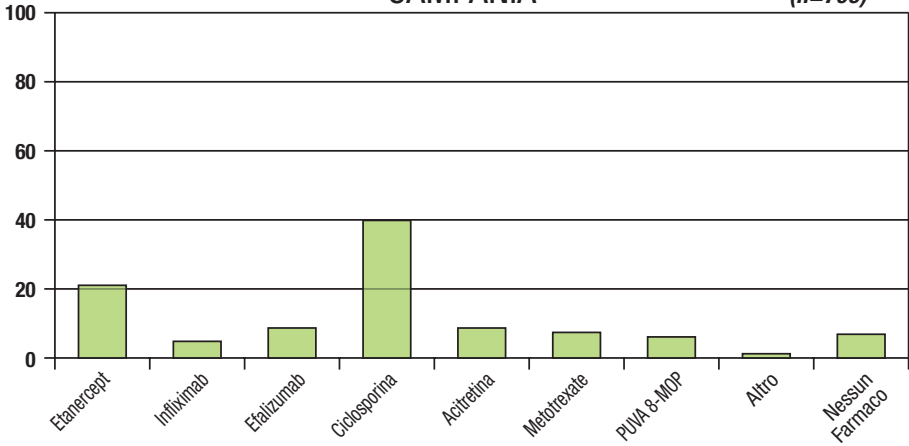
Figura 8

Distribuzione percentuale delle prescrizioni di farmaci sistemici per regione italiana, ottobre 2005 - settembre 2006 (4571 pazienti inclusi dei quali 276 senza indicazione del farmaco prescritto)



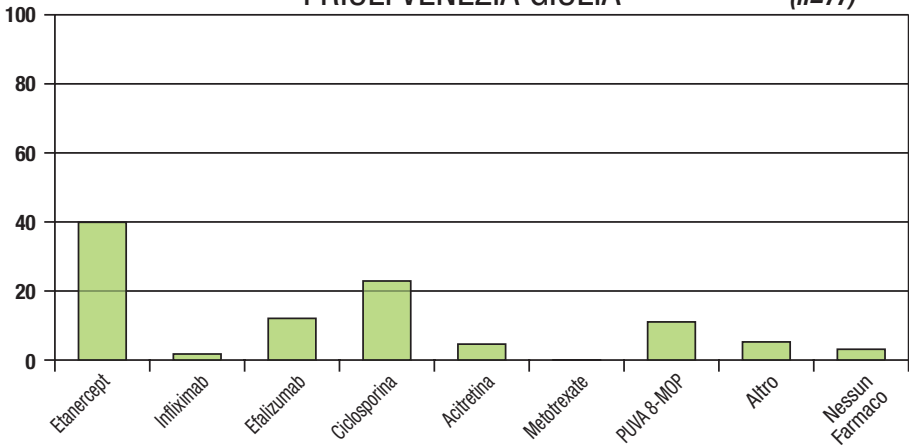
CAMPANIA

(n=706)



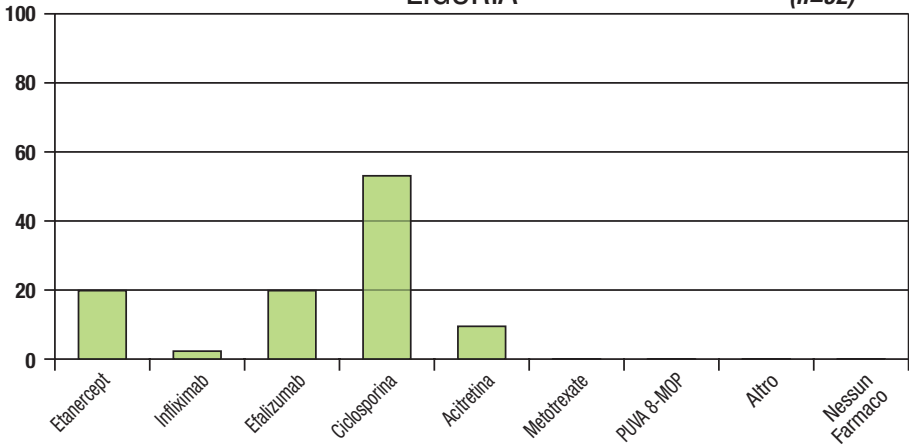
FRIULI VENEZIA GIULIA

(n=77)



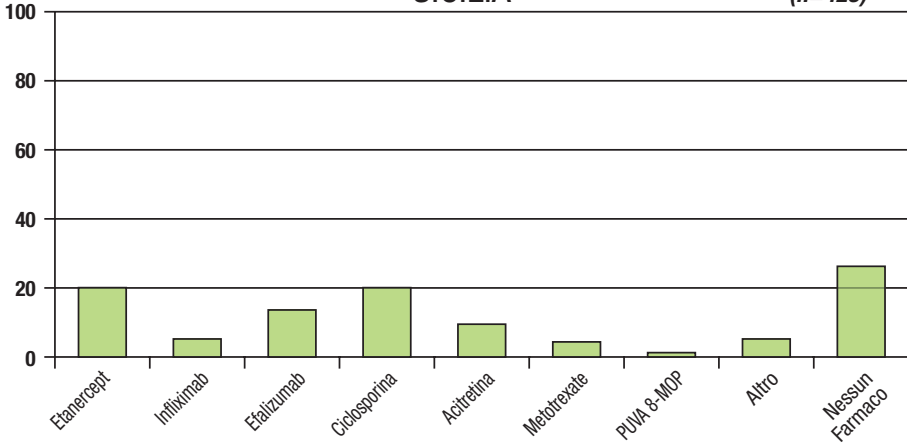
LIGURIA

(n=52)



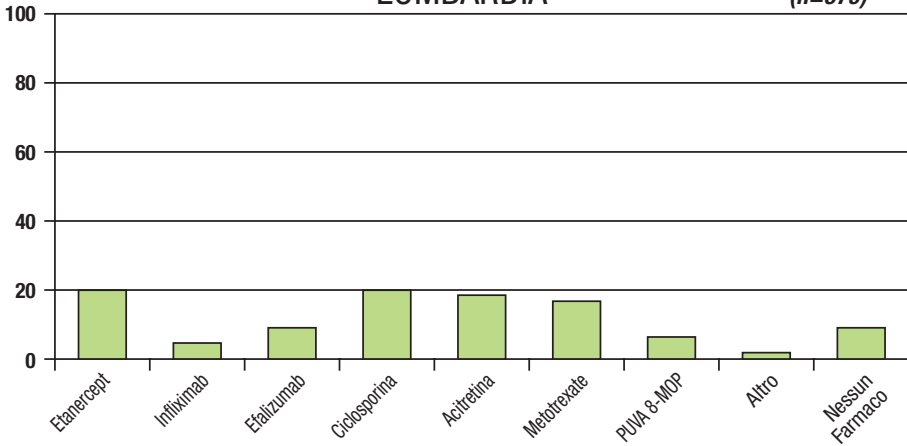
SICILIA

(n=428)



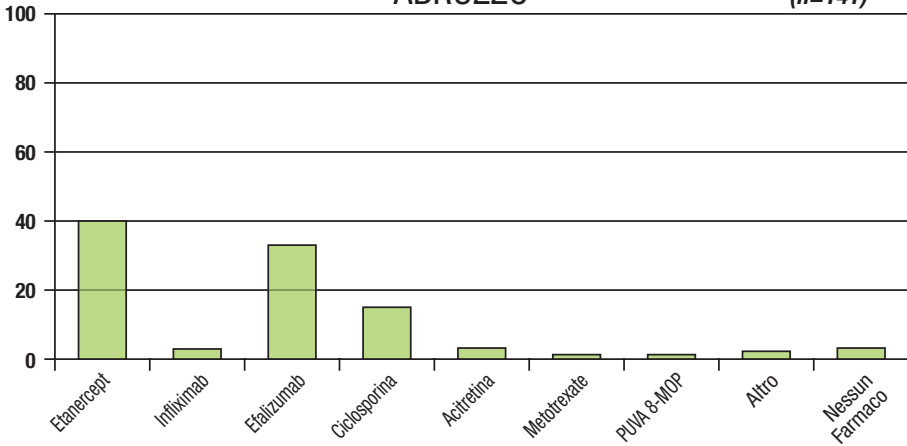
LOMBARDIA

(n=379)



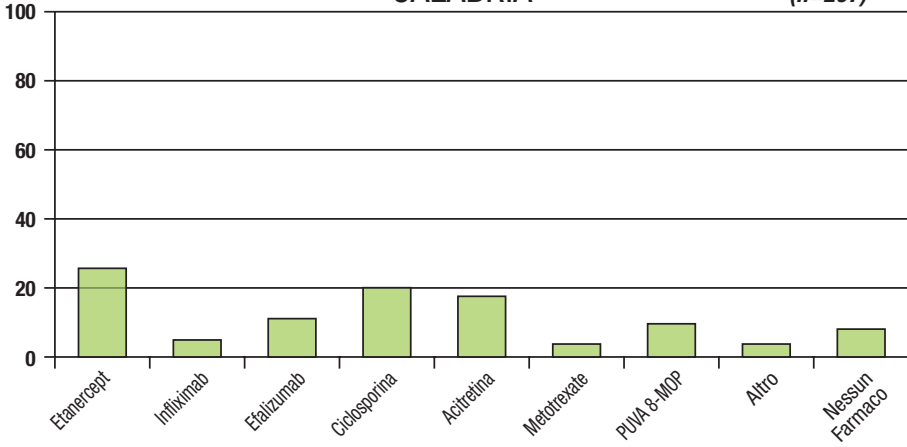
ABRUZZO

(n=141)



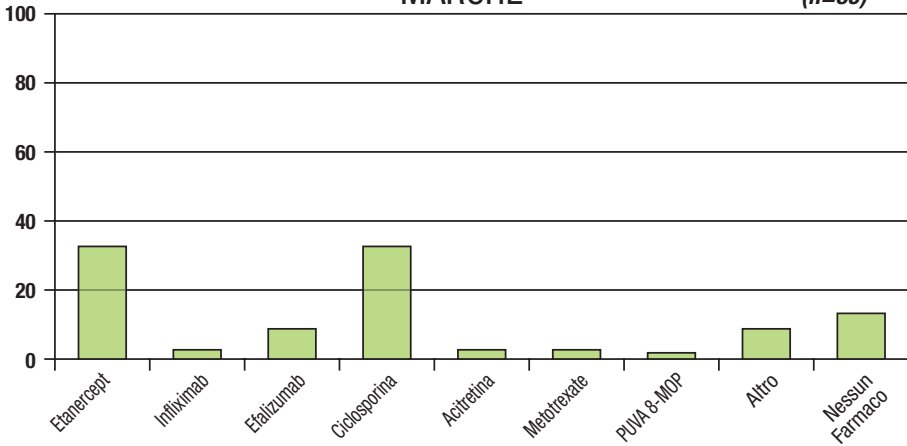
CALABRIA

(n=207)



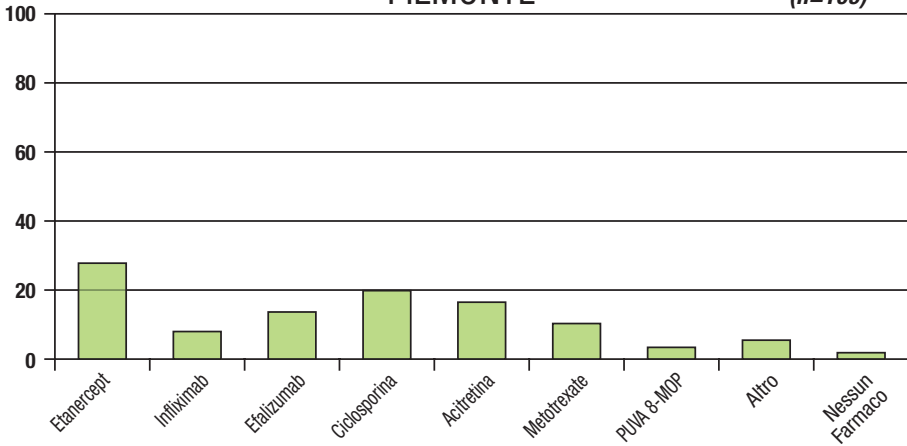
MARCHE

(n=85)



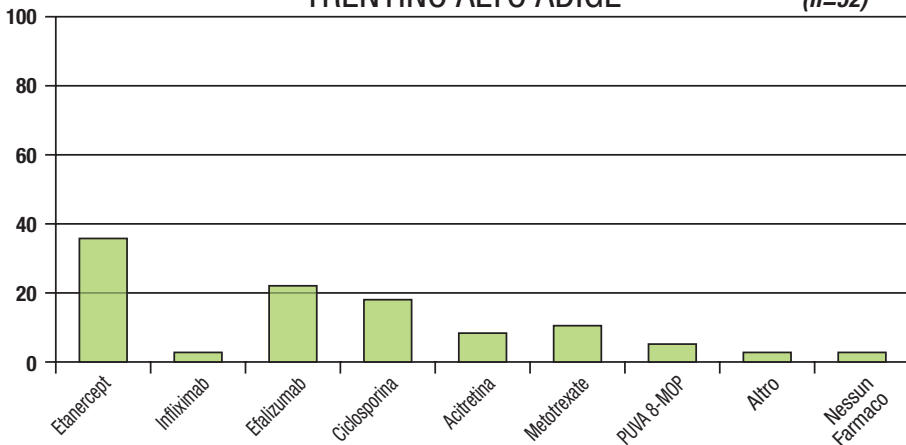
PIEMONTE

(n=109)



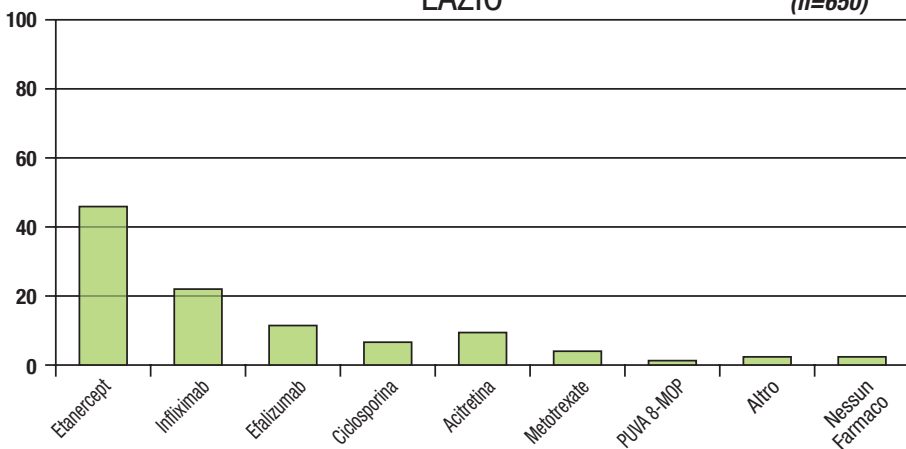
TRENTINO ALTO ADIGE

(n=52)



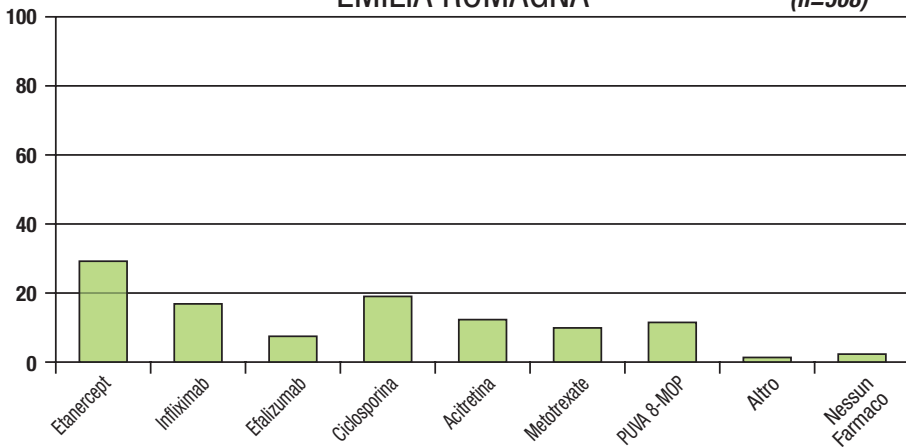
LAZIO

(n=650)



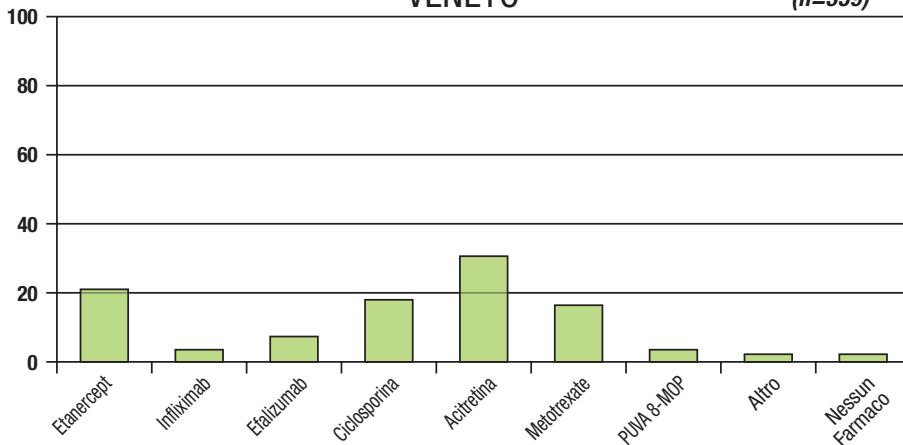
EMILIA ROMAGNA

(n=508)



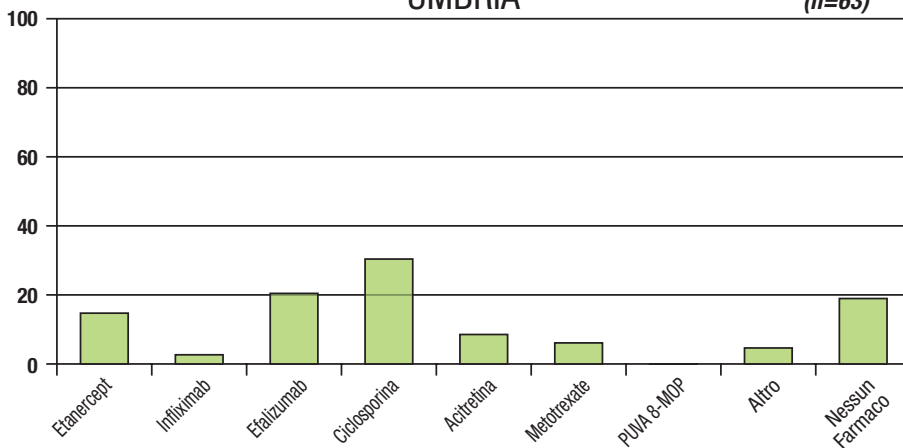
VENETO

(n=359)



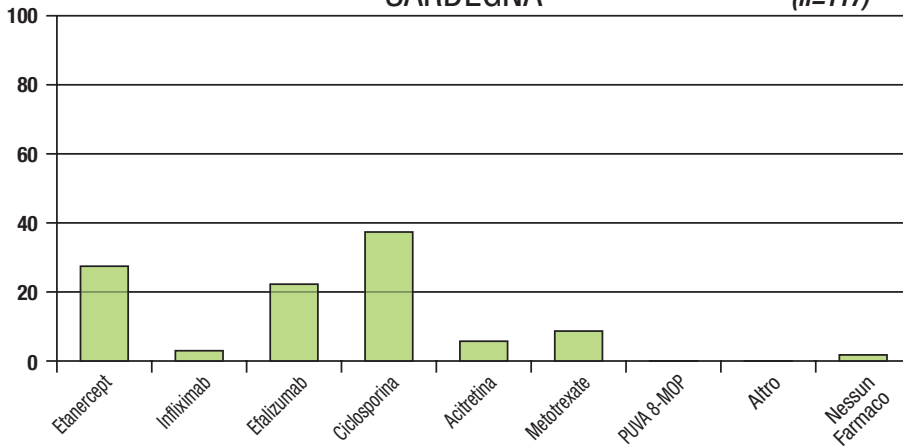
UMBRIA

(n=63)



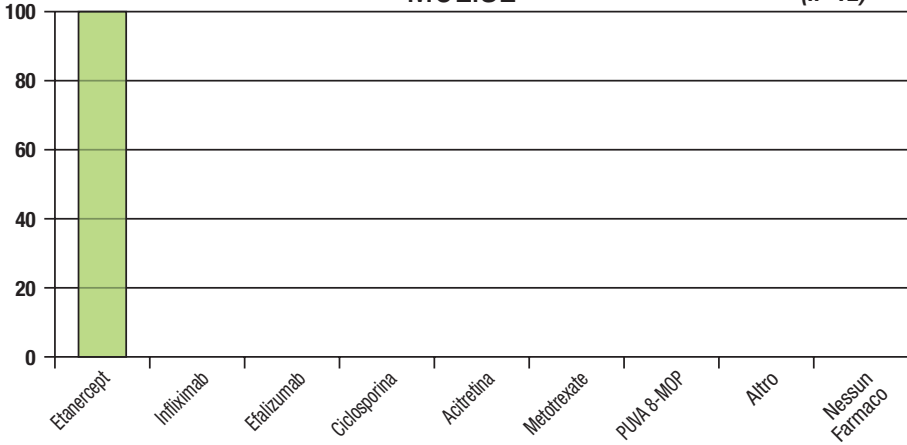
SARDEGNA

(n=117)



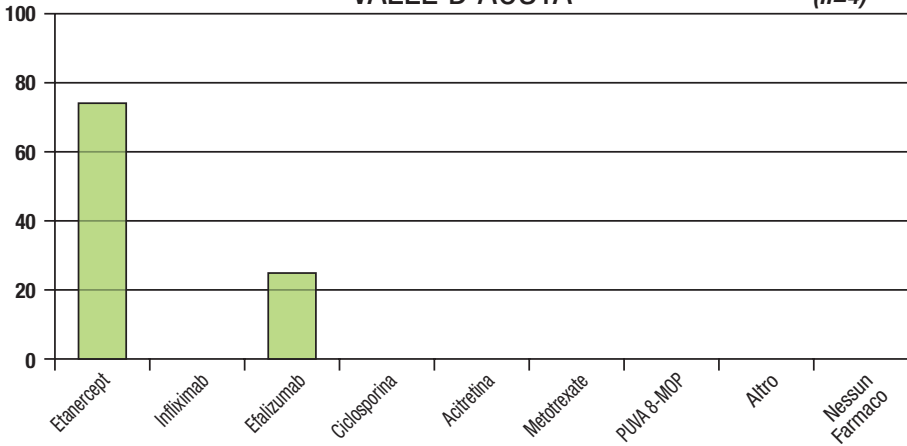
MOLISE

(n=12)



VALLE D'AOSTA

(n=4)



BASILICATA

(n=39)

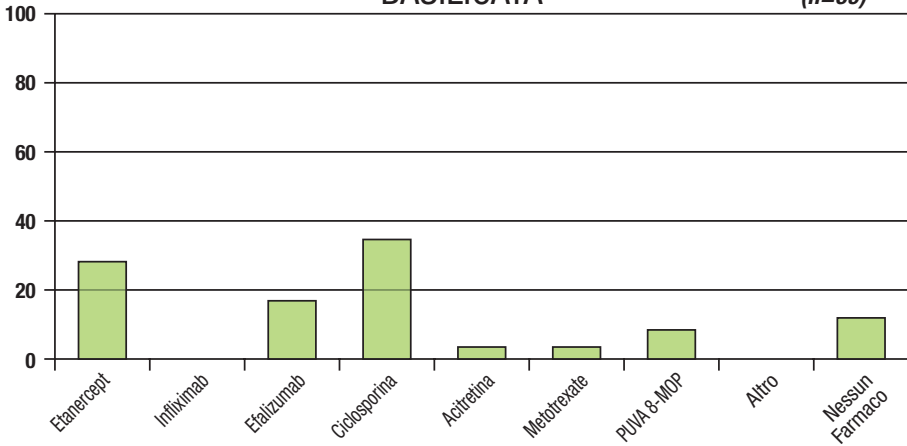


Figura 9

Etanercept: prescrizioni per regione (per 100,000 abitanti) ottobre 2005 - settembre 2006

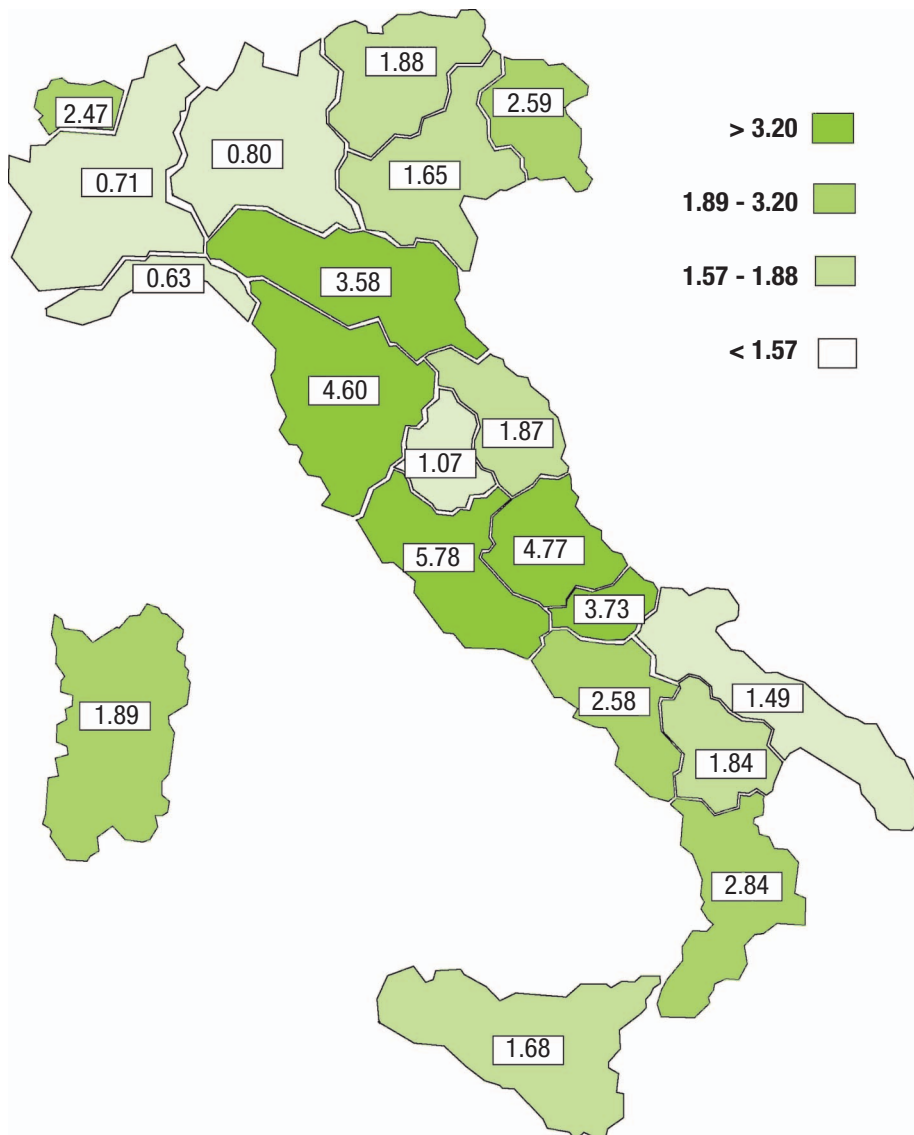


Figura 10

Infliximab: prescrizioni per regione (per 100,000 abitanti) ottobre 2005 - settembre 2006

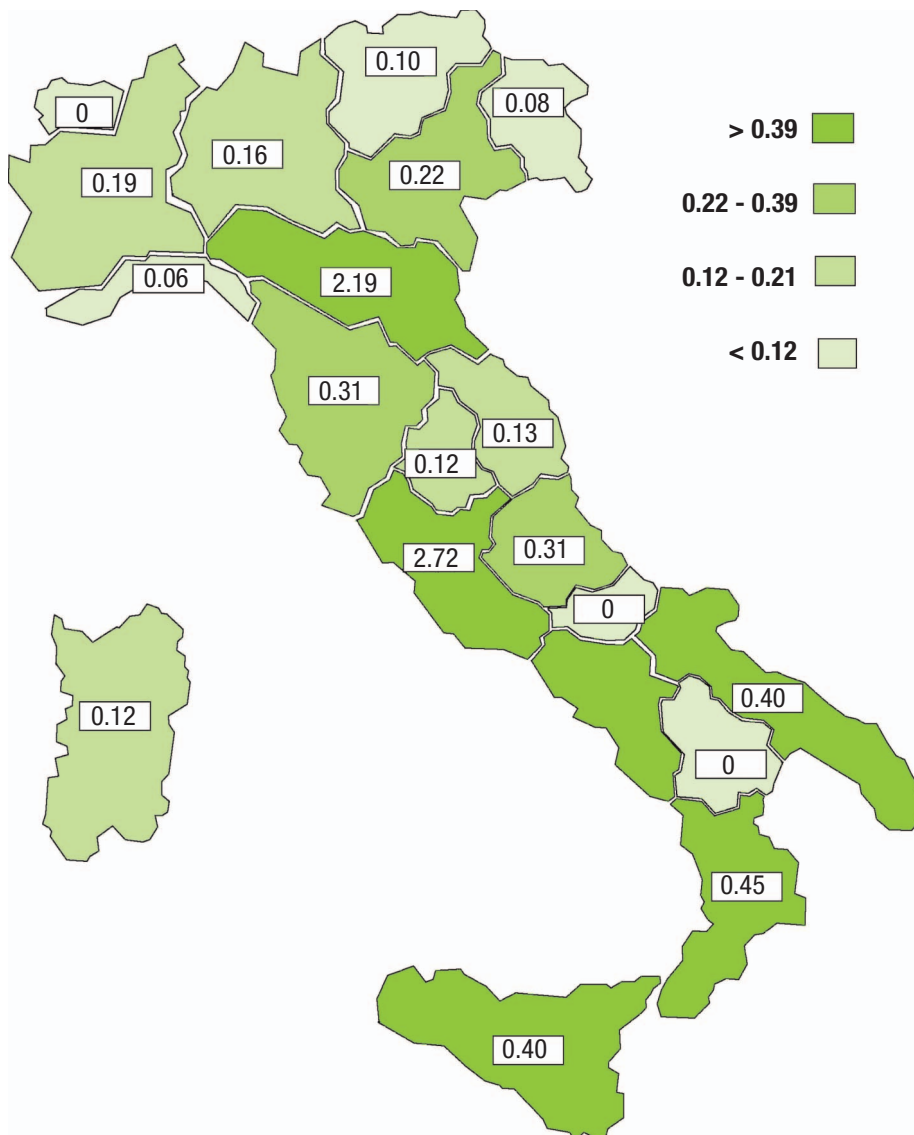


Figura 11

Efalizumab: prescrizioni per regione (per 100,000 abitanti) ottobre 2005 - settembre 2006

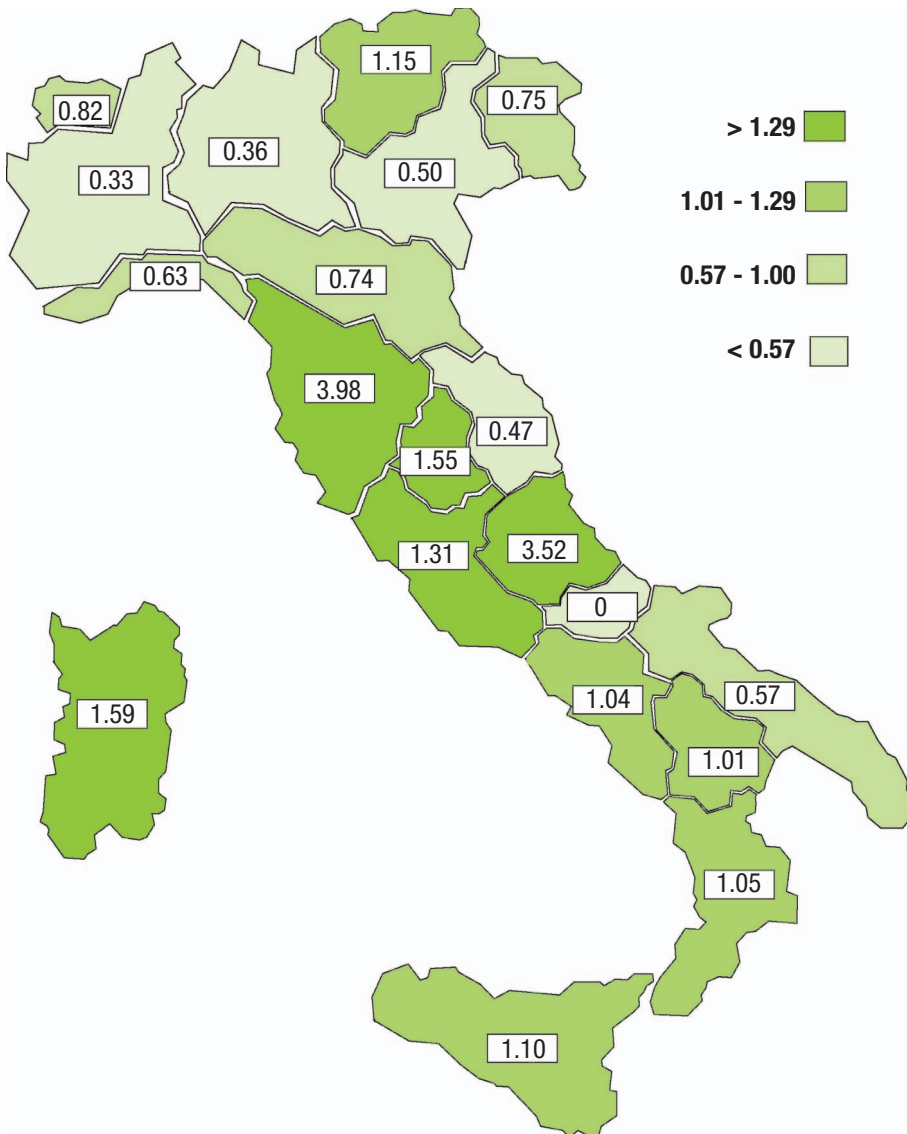
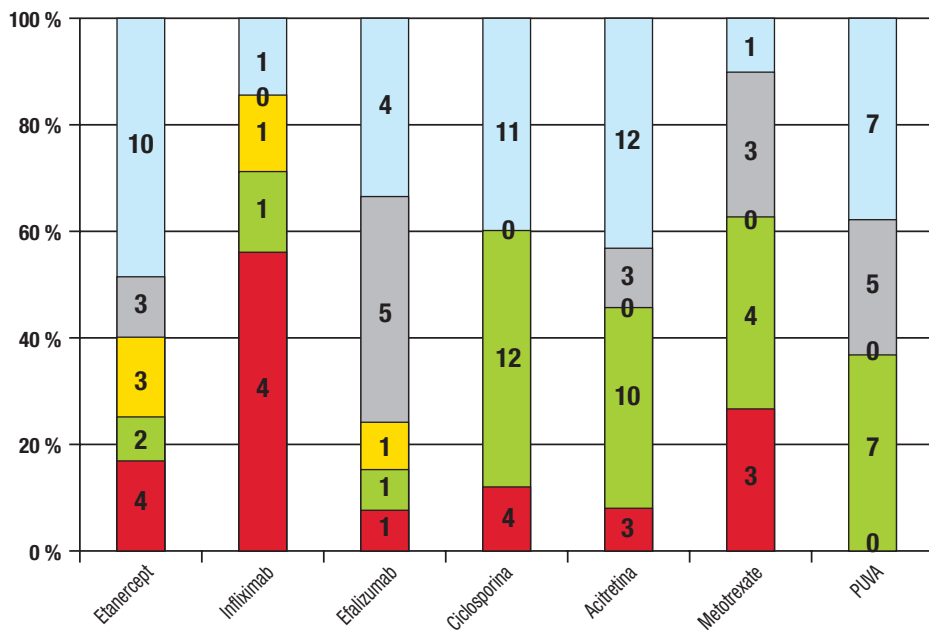


Figura 12

Motivi di sospensione anche temporanea dei trattamenti sistemici, ottobre 2005 - settembre 2006



ALLEGATO
CENTRI PSOCARE - Il progetto Psocare è reso possibile grazie alla collaborazione di tutti i centri partecipanti:

| LOCALITÀ | CENTRO | RESPONSABILE | ALTRI PARTECIPANTIAL PROGETTO | N. PAZIENTI INSERITI |
|-------------------|--|---|---|----------------------|
| Alessandria | SOC Dermatologia SS-Antonio e Biagio e C. Arrigo | Dr. Mauro Azzini | Dr. Luigi Mocchi, Dr. Marco Michellini | 1 |
| Ancona | U.O. Clinica Dermatologica | Prof. Annamaria Offidani | Dr.ssa Luisa Bernardini, Dr.ssa Anna Campanati | 12 |
| Ancona | U.O. Dermatologia INRCA/IRCCS | Dr. Giuseppe Ricotti | <i>non pervenuto</i> | 11 |
| Aosta | U.O. Dermatologia - Ospedale Beaugerard | Dr. Maurizio Norat | Dott. Francesco Gualco | 4 |
| Arezzo | U.O. Dermatologia - Ospedale S.Donato | Dr. Antonio Castelli | Dr. Aldo Cuccia, Dr.ssa Agnese Diana | 2 |
| Asti | Soc. Dermatologia Ospedale di Asti | Dr. Giovanni Roncarolo | <i>non pervenuto</i> | 5 |
| Avellino | U.O. Dermatologia - Ospedale S. Giovanni Moscati | Dr.ssa Maria Antonietta Belli | <i>non pervenuto</i> | 10 |
| Barcellona (ME) | U.O.C. Dermatologia P.O. "Cutroni Zoddia" | Dr. Giuseppe Santoro | <i>non pervenuto</i> | 0 |
| Bari | Unità operativa Dermatologia II Azienda Ospedaliera Policlinico Consorziale Bari | Prof. Gino Antonio Vena | Dr. Francesco Loconsole, Dr. Antonio Miracapillo, Dr.ssa Vincenza Guarneri | 106 |
| Battipaglia | Unità Operativa Dermatologica - Ospedale di Battipaglia | Dr. Bruno Brunetti, Dr. Francesco Musumeci | <i>non pervenuto</i> | 11 |
| Belluno | Unità Operativa di dermosifilopatia ospedale S. Martino | Dr. Enrico Carrabba | <i>non pervenuto</i> | 36 |
| Benevento | U.O. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Rummo | Dr. Francesco Cusano | Dr.ssa Pieranan Dal Mas, Dr.ssa Flora Annicchiarico, Dr.ssa Barbara Benvegnù, Dr. Giuseppe Spazzani | 54 |
| Benevento | U.O. Dermatologia - Ospedale "S. Cuore di Gesù" Fatebenefratelli | Dr.ssa Antonia Galluccio | Dr. Michele Pezza | 337 |
| Bergamo | USC Dermatologia - A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo | Dr. Lorenzo Marchesi | Dr. Gianlorenzo Imberti, Dr. Alberto Reseghetti | 6 |
| Biella | U.O. Dermatologia - Ospedale degli Infermi Biella | Dr. Cesare Barbera | <i>non pervenuto</i> | 10 |
| Bologna | Unità Operativa di Dermatologia Presidio Ospedaliero Bellaria Maggiore | Dr. Maurizio Reggiani | Dr. ssa Anna Lanzoni | 7 |
| Bologna | U.O. Dermatologia - Policlinico S.Orsola Malpighi | Prof. Claudio Varotti | Dr. Federico Bardazzi, Dr.ssa Angela Maria Costa | 28 |
| Bolzano | Divisione dermatologica | Prof. Werner Wallinofer | Dr.ssa Francesca Ingannamorte | 15 |
| Brescia | Divisione Dermatologica, Azienda Spedali Civili di Brescia | Dr. Piergiacomo Calzavara-Pinton | Dr. Stefano Iannazzi, Dr.ssa Cristina Zane, Dr.ssa Rossana Capezzerà, Dr.ssa Stefania Bassisi | 26 |
| Brindisi | Unità Operativa complessa di Dermatologia P.O. Perrino | Dr. Vincenzo Altamura | <i>non pervenuto</i> | 4 |
| Brunico | U.O. Dermatologia - Ospedale di Brunico | Dr. Wolfgang Vigil | Dr.ssa Carla Nobile | 2 |
| Cagliari | Clinica Dermatologica Università di Cagliari | Prof. Nicola Aste | Dr. Severino Murgia, Dr.ssa Cristina Mugheddu | 76 |
| Caltanissetta | U.O. Dermatologia – A.O. Ospedale "S. Ella" | Dr. Giovanni Scuderi | <i>non pervenuto</i> | 41 |
| Camerino | U.O. Dermatologia - Ospedale "B. Eustachio" | Dr. Elio Citroni Grilli | <i>non pervenuto</i> | 0 |
| Campobasso | U.O. Dermatologia - P.O. Cardarelli | Dr.ssa Cristina Mastronardi | Dott. Concetto Paolo Agnusdei, Dott.ssa Antonietta Antrilli, Inf. Domenica Scacciavillani | 12 |
| Casale Monferrato | SOC Dermatologia Ospedale Casale Monferrato | Dr. Luigi Aulisa | <i>non pervenuto</i> | 1 |

| LOCALITÀ | CENTRO | RESPONSABILE | ALTRI PARTECIPANTIAL PROGETTO | N. PAZIENTI INSERITI |
|----------------|--|-------------------------------|--|----------------------|
| Caserta | Dermatologia - AO San Sebastiano | Prof. Umberto Raimondo | Dr.ssa Genoveffa Scotto di Luzzio, Dr. Vincenzo Claudio Battarra, Dr. Pietro Farro, Dr. Remigio Platano | 49 |
| Catania | Clinica Dermatologica, Università di Catania A.O. VEmanuele | Prof. Giuseppe Micali | Dr.ssa M.Letizia Musumeci, Dr.ssa Orazia D'Agata, Dr. Francesco Lacarrubba, Dr.ssa Barbara Mirona, Dr.ssa M.Rita Vinci <i>non pervenuto</i> | 54 |
| Catania | U.O. Dermatologia AO "Garibaldi - S.L. Curro - A. Tomaselli" | Dr. Stefano La Greca | | 95 |
| Catania | U.O.C. di Dermatologia-A.O. Università VEmanuele | Dr. Maurizio Pettinato | Dr.ssa Giada Sapienza | 28 |
| Catanzaro | U.O. Dermatologia - Azienda Osp. Pugliese Ciaccio | Dr. Giancarlo Valenti | Dr. Pierfrancesco De Giacomo, Dr. Domenico d'Amico | 103 |
| Cesena | U.O. Dermatologia - Ospedale di Cesena | Prof. Fabio Arcangeli | Dr. Davide Brunelli, Dr.ssa Emanuela Ghetti | 39 |
| Chieti | Clinica Dermatologica, Università di Chieti | Prof. Antonello Tulli | Dr.ssa Gabriella Andreassi, Dr. Paolo Amerio | 25 |
| Como | U.O. Dermatologia - Ospedale S. Anna | Dr. Giuseppe Laria | Dr.ssa Francesca Prestinari <i>non pervenuto</i> | 24 |
| Cosenza | U.O. Dermatologia - P.O. Mariano Santo | Dr. Santo Spadafora | Dr. Enrico Pezzarossa, Dr.ssa Elisabetta Domaneschi, <i>non pervenuto</i> | 15 |
| Cremona | Istituti Ospitalieri di Cremona Servizio Ospedaliero di Dermatologia | Dr. Gioacchino Caresana | Dr.ssa Angela Notarangelo <i>non pervenuto</i> | 13 |
| Crotone | U.O. Dermatologia - P.O. Crotona | Dr. Lorenzo Donato | | 17 |
| Cuneo | SOC Dermatologia Ospedale Santa Croce e Carle | Dr. Michele Bertero | Dr. Luca Musso, Inf. Prof. Adriana Bianchi, Inf. Prof. Martina Dutto | 4 |
| Empoli | U.O. Dermatologia - Ospedale S.Verdiana | Dr. Paolo Bruscolo | <i>centro non attivato</i> | --- |
| Enna | U.O. di Dermatologia e M.S.T.—A.O. "Umberto I" | Dr. Ugo Claudio Agazzino | <i>non pervenuto</i> | 13 |
| Fabriano | U.O. Dermatologia - Ospedale Civile di Fabriano | Dr. Marco Ottaviani | Dr.ssa Claudia Simoncini, Inf.Prof. Orietta Lupi | 0 |
| Ferrara | Azienda Ospedale Università Arcispedale S. Anna | Prof. Anna Virgili | Dr.ssa Federica Osti | 13 |
| Firenze | Dip.Scienze Dermatologiche Univ.Firenze | Prof. Benvenuto Giannotti | <i>non pervenuto</i> | 34 |
| Firenze | U.O. Complessa Dermatologica di Fisioterapia Dermatologica | Prof. Torello Lotti | Dr.ssa Francesca Prignano, Dr. Gionata Buggiani, Dr.ssa Michela Troiano | 232 |
| Foggia | U.O. Dermatologia | Dr. Gianfranco Fenzi | | 25 |
| Forlì | Azienda Ospedaliero-Universitaria | Dr.ssa Maria Giovanna Righini | Dr. Andrea Altobella, Dr.ssa Antonella Amoruso, Dr. Maurizio Conodello, Dr. Attilio Goffredo | 35 |
| Frascati | U.O. Dermatologia Ospedale G.B.Morgagni-L. Pierantoni Azienda USL Roma H - U.O.C. Dermatologia Aziendale Ospedale di Frascati | Dr.ssa Maurizio Zampetti | Dr. Franco Alessandrini, Dr.ssa Francesca Satolli <i>non pervenuto</i> | 0 |
| Gallarate (Va) | U.O. Dermatologia — A.O. S. Antonio Abate | Dr. Egidio Bertani | <i>non pervenuto</i> | 14 |
| Genova | Di.S.E.M. - Sezione di Dermatologia | Prof. Aurora Parodi | Dr.ssa Martina Burlando, Dr.ssa Cristina Fiorucci | 20 |
| Genova | U.O. Dermatologia - Osp.San Martino | Dr.ssa Anna Nigro | Dr. Giovanni Ghigliotti | 3 |
| Genova | U.O. complessa di Dermatologia dell'Ente Ospedaliero Galliera | Prof. Luigi Massone | <i>non pervenuto</i> | 0 |

| LOCALITÀ | CENTRO | RESPONSABILE | ALTRI PARTECIPANTIAL PROGETTO | N. PAZIENTI INSERITI |
|------------------|--|----------------------------|---|----------------------|
| Gorizia | SOC Dermatologia Azienda per i Servizi Sanitari n. 2 Isontina | Dr. Gianmichele Moise | <i>non pervenuto</i> | 9 |
| Grosseto | U.O. Dermatologia – Presidio Ospedaliero Misericordia | Dr.ssa Maria Serrai | <i>non pervenuto</i> | 5 |
| Imperia | U.O. complessa di Dermatologia - Ospedale Civile | Dr. Giuseppe Camata | Dr.ssa Angela Maria Campagnoli, Caposala Luciano Zinghini | 5 |
| Ivrea | U.O. Dermatologia - Ospedali Riuniti di Ivrea | Dr. Mario Depaoli | <i>non pervenuto</i> | 11 |
| Jesi | U.O. Dermatologia - Ospedale A. Murri | Dr. Giorgio Filosa | Dr. Leonardo Bugatti, Dr. Massimiliano Nicolini, I.P. Rita Mancinelli, I.P. Anna Latini, I.P. Giulio Quaresima | 6 |
| La Spezia | U.O. di Dermatologia - Ospedale civile Sant'Andrea | Dr. Guido Nazzari | Dr.ssa Rossella Cestari, I.P. Ferrarini Maria Grazia | 23 |
| Lamezia Terme | U.O. Dermatologia - Ospedale Civile | Dr. Francesco Anastasio | <i>non pervenuto</i> | 0 |
| Lanciano (Ch) | Reparto di Dermatologia - Ospedale di Lanciano | Dr. Nunzio Pollice | <i>non pervenuto</i> | 20 |
| L'Aquila | Dermatologia Oncologica e Molecolare | Prof. Ketty Peris | Prof. Maria Concetta Fargnoli, Dr.ssa Antonella Di Cesare, Dr.ssa Linda De Angelis | 63 |
| L'Aquila | U.O.C. Dermatologia - Ospedale Regionale S.Salvatore | Dr. Giovanni Flati | Dr. Giovanni Flati, Dr.ssa Anna Silvia Biamonte | 0 |
| Lecco | U.O. Dermatologia Ospedale "V. Fazzi" - Lecco | Dr. Giuseppe Quarta | Dr. Maurizio Congedo, Inf. Prof. Maria Teresa De Lorenzis | 14 |
| Lecco | Dermatologia Presidio A. Manzoni | Dr. Antonio Carcaterra | Dr. Davide Strippoli, Dr. Domenico Fideli, Sig.ra Giusi Pozzoli | 5 |
| Lido di Camaiore | U.O.C. Dermatologia - Ospedale Versilia | Dr. Franco Marsili | Dr. Marco Celli, I.P. Cristina Gatta, I.P. Caroline Kruihof, I.P. Daniela Petrucci | 4 |
| Livorno | U.O. Dermatologia – Ospedali Riuniti di Livorno | Dr. Massimo Ceccarini | Dr.ssa Laura Bachini e Dr.ssa Mariangela D'Oria | 40 |
| Locri | P.O. Siderno - ASL9 Locri | Dr. Vincenzo Schirripa | <i>non pervenuto</i> | 2 |
| Lodi | U.O. Dermatologia – A.O. della provincia di Lodi | Dr. Franco Bazzigaluppi | <i>non pervenuto</i> | 3 |
| Lucca | U.O. Dermatologia Ospedale Campo di Marte | Dr.ssa Patrizia Martini | Dr.ssa Ezia Lapucci, Dr. Carlo Mazzatenta, Dr.ssa Monica Pierini | 49 |
| Macerata | Unità Operativa di Dermatologia | Dr. Marco Simonacci | Dr.ssa Alberta Bettacchi, Dr. Roberto Gasco, Dr.ssa Shohreh Zavareh Ardestani, I.P. Lorena Bianconi, I.P. Antonietta Di Renzo | 56 |
| Mantova | Ospedale di Macerata | | Dr. Andrea Zanca | 14 |
| Massa | U.O. Dermatologia - Osp. S. Carlo Poma | Dr. Silvia Battistini | <i>non pervenuto</i> | 4 |
| Melito (RC) | U.O. Dermatologia - P.O. Massa | Dr. Santo Dattola | <i>non pervenuto</i> | 29 |
| Merano | Servizio Dermatologia | | Dr.ssa Rita Vernaci, Dr.ssa Felicia Postorino, Sig. Salvatore Toscano, Caposala, Sig. Salvatore Idà, Collab. Amm. | 1 |
| Messina | Divisione dermatologia e venerologia | Dr. Pierfrancesco Zampieri | Dr.ssa Cristina Padovan, Dr.ssa Maria Angeles Gonzalez – Intchaurreaga, Dr. Judith Ladurner | 6 |
| Messina | Ospedale Franz Tappeiner | | Francesco Borgia | 97 |
| Messina | U.O.C. di Dermatologia - A.O.U. "G. Martino" | Prof. Biagio Guameri | <i>non pervenuto</i> | 0 |
| Mestre | U.O. Dermatologia AO Papardo | Dr. Antonio Puglisi Guerra | <i>non pervenuto</i> | 100 |
| Milano | U.O. Dermatologia - Ospedale Umberto I | Prof. Patrizio Sedona | Dr. Carlo Carrera, Dr. Caludio Fraccholla, Dr. Nino Mozzanica, Dr.ssa Livia Prezzemolo | |
| Milano | Centro per lo studio e la cura della psoriasi IRCCS Ospedale Maggiore di Milano - U.O. di dermatologia | Dr. Angelo Cattaneo | | |

| LOCALITÀ | CENTRO | RESPONSABILE | ALTRI PARTECIPANTIAL PROGETTO | N. PAZIENTI INSERITI |
|---------------|--|---------------------------|--|----------------------|
| Milano | Clinica Dermatologica - Univ. Milano - AO San Paolo | Prof. Carlo Crosti | Dr. Andrea Lodi, Dr. Luca Speroni | 3 |
| Milano | U.O. Dermatologia - Istituto Clinico Humanitas | Prof. Marcello Monti | Dr. Luca Mancini, Dr. Francesco Sacrini | 3 |
| Milano | Servizio di Dermatologia - Istituto Ortopedico Galeazzi | Prof. Gianfranco Altomare | Dr.ssa Michela Tagliani, Dr.ssa Chiara Lovati | 108 |
| Mirano | Unità Operativa di dermatologia - Ospedale di Mirano | Dr. Giovanni Schiesari | <i>non pervenuto</i> | 1 |
| Modena | Clinica Dermatologica di Modena | Prof. Alberto Giannetti | Dr. Andrea Conti, Dr.ssa Claudia Lasagni, Dr. Maurizio Greco, Dr.ssa Giulia Ronsini, Dr.ssa Simona Schianchi, Dr.ssa Chiara Fiorentini, Dr.ssa Stefania Niglietta, Dr.ssa Roberta Maglietta, Dr.ssa Claudia Padalino | 252 |
| Monza | U.S. Complessa di Dermosifilopatia - A.O. San Gerardo | Dr. Dario Crippa | Dr. Marco Pini, Dr. Eugenio Rossi | 2 |
| Napoli | Unità Operativa di Clinica Dermatologica | Prof. Vincenzo Ruocco | <i>non pervenuto</i> | 7 |
| Napoli | Sezione di dermatologia dipartimento di patologia sistemica | Prof. Fabio Ayala | Dr. Nicola Balato, Dr.ssa Francesca Gaudiello, Dr. Gianfranco Cimmino, Dr. Luigi Scarpato, Dr. Giuseppe Monifrecola | 101 |
| Napoli | D.A.S. Dermatologia e Venereologia, U.O. Malattie Veneree e Dermatologia Parassitaria, Seconda Università di Napoli | Prof. Gabriele Argenziano | Dr.ssa Elisabetta Fulgione, Sig.ra Maria Grazia Gagliardo, Sig. Paolo Corsi | 50 |
| Napoli | U.O.C. di Dermatologia P.O. San Gennaro | Prof. Giuseppe Berruti | <i>non pervenuto</i> | 25 |
| Napoli | DH dermatologico P.O. Ascalesi | Dr. Salvatore Cepatano | Dr.ssa Ileana De Michele | 23 |
| Nocera Pagani | U.O. Dermatologia – P.O. "Tortora" Pagani | Dr. Domenico Giorgiano | <i>non pervenuto</i> | 15 |
| Novara | Clinica dermatologica Università del Piemonte Orientale c/o Ospedale maggiore della carità | Prof. Giorgio Leighb | <i>non pervenuto</i> | 10 |
| Nuoro | U.O. Dermatologia - Ospedale S. Francesco | Dr. Salvatore Deledda | <i>non pervenuto</i> | 4 |
| Padova | Clinica dermatologica - Università di Padova | Prof. Andrea Peserico | Prof. Mauro Alaibac, Dr. Stefano Plasserico, Dr. Lorenzo Schiesari, Dr.ssa Giovanna Dan, Dr.ssa Ilaria Mattei, Dr.ssa Elisabetta Oro | 51 |
| Palermo | Cattedra di dermatologia-UOC di dermatologia e malattie sessualmente trasmesse Policlinico P. Giaccone | Prof. Mario Aricò | Prof. Maria Rita Bongiorno, Dott. Rosa Angileri | 55 |
| Palermo | U.O. di Dermatologia ARNAS "Civico-Di Gristina-M. Ascoli" | Dr. Salvatore Amato | <i>non pervenuto</i> | 10 |
| Parma | Centro di fotodermatologia | Dr. Sergio Di Nuzzo | Prof. Giuseppe De Panfilis, Dr.ssa Martina Zanni | 31 |
| Pavia | Clinica Dermatologica Università di Pavia IRCSS Policlinico S. Matteo | Prof. Giovanni Borroni | <i>non pervenuto</i> | 34 |
| Perugia | Dipartimento specialità medico-chirurgiche sezione di dermatologia clinica, allergologica e venereologica Università di Perugia | Prof. Paolo Lisi | Dr. Luca Stingeni, Dr.ssa Katharina Hansel | 31 |

| LOCALITÀ | CENTRO | RESPONSABILE | ALTRI PARTECIPANTIAL PROGETTO | N. PAZIENTI INSERITI |
|--------------------|---|------------------------------|---|----------------------|
| Pescara | U.O. Dermatologia - Ospedale Civile Pescara | Dr. Vittorio Pierfelice | <i>non pervenuto</i> | 25 |
| Piacenza | U.O. Semplice Dipartimentale di Dermatologia - Ospedale Piacenza | Dr. Stefano Donelli | Dr.ssa Dorianna Rastelli, Dr. Massimo Gasperini | 8 |
| Pisa | U.O. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Pisana | Dr. Paolo Baracchini | <i>centro non attivato</i> | --- |
| Pistoia | U.O. Dermatologia- Ospedale di Pistoia | Dr.ssa Andrea Giorni | Dr. Laura Bartoli, Dr. Miro Pavesi, Dr. Roberto Cecchi | 7 |
| Polla (Sa) | U.O. Semplice Dermatologia Ospedale di Polla e S. Arsenio | Dr. Sergio De Paola | <i>non pervenuto</i> | 8 |
| Pordenone | U.O. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Santa Maria degli Angeli | Dr.ssa Maria Teresa Corradin | <i>non pervenuto</i> | 15 |
| Potenza | U.O. Dermatologia - Centro MTS | Prof. Federico Ricciuti | <i>non pervenuto</i> | 39 |
| Prato | U.O. Dermatologia Ospedale Misericordia e Dolce | Dr. Giovanni Lo Scocco | Dr.ssa Niccoli Maria Chiara, Dr.ssa Brunasso Vernetti, Dr.ssa Alexandra Maria Giovanna | 5 |
| Ravenna | Unità Operativa Aziendale di Dermatologia di Ravenna | Dr. Giuseppe Gaddoni | Dr.ssa Francesca Resta, Dr.ssa Maria Chiara Casadio | 23 |
| Reggio Calabria | U.O. Dermatologia A. Ospedaliera Bianchi-Melacrino-Morelli | Dr. Maria Carmela Arcidiaco | <i>non pervenuto</i> | 41 |
| Reggio Emilia | Struttura Complessa di Dermatologia Azienda Ospedaliera Arcispedale | Dr. Giuseppe Albertini | Dr. Vito Di Lernia, Dr.ssa Elisa Guareschi | 62 |
| Rimini | U.O. Dermatologia Ospedale Infermi | Dr. Stefano Castrani | <i>non pervenuto</i> | 10 |
| Roma | Clinica Dermatologica Policlinico Gemelli | Prof. Pierluigi Amerio | Dr.ssa Clara De Simone, Dr.ssa Magda D'Agostino | 76 |
| Roma | Dip.Malattie cutanee-Veneree e Chirurgia Plasticaricostruttiva Università studi di Roma | Dr. Stefano Calvieri | Dr.ssa Franca Cantoresi, Dr. Antonio Richetta, Dr.ssa Paola Sorgi, Dr.ssa Claudia Carnevale, Dr.ssa Francesca Nicolucci | 82 |
| Roma | Istituto Dermatologico S. Galliciano | Prof. Mauro Picardo | Dr. Marco Ardigò, Dr.ssa Giorgiana Marulli | 70 |
| Roma | IDI - IRCCS | Prof. Massimo Chirini | <i>non pervenuto</i> | 113 |
| Roma | Clinica Dermatologica, Università Studi di Roma | Prof. Sergio Chimenti | Dr. Gianluca Mio, Dr.ssa Marzia Montaldo | 297 |
| Roma | U.O. Dermatologia – Azienda Ospedaliera Sant'Andrea | Dr.ssa Germana Campione | <i>non pervenuto</i> | 3 |
| Roma | U.O. Dermatologia - Azienda Ospedaliera San Camillo - Forlanini | Dr. Giovanni Cruciani | <i>non pervenuto</i> | 13 |
| Roma | U.O. Dermatologia - Ospedale S.Eugenio | Dr.ssa Rossana Barbati | <i>non pervenuto</i> | 0 |
| Rovereto | U.O. Dermatologia - Ospedale S. Maria del Carmine | Dr. Giuseppe Zumiani | <i>non pervenuto</i> | 0 |
| Rovigo | S.O.C. Dermatologia - Ospedale Civico | Dr. Willy Pagani | <i>non pervenuto</i> | 0 |
| S.Donato Milanese | Ambulatorio di Dermatologia - Policlinico San Donato | Dr. Piergiorgio Malagoli | <i>non pervenuto</i> | 12 |
| S.Giovanni Rotondo | U.O. Dermatologia | Dr. Michele Lomuto | <i>non pervenuto</i> | 6 |
| Salerno | IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza | | | |
| | U.O.C. Dermatologia – Ospedale S.Giovanni Di Dio | Dr. Dario Donadio | Dr. Carlo Di Vito | 16 |

| LOCALITÀ | CENTRO | RESPONSABILE | ALTRI PARTECIPANTIAL PROGETTO | N. PAZIENTI INSERITI |
|----------|---|--|---|----------------------|
| Sassari | Clinica Dermatologica Università di Sassari | Dr.ssa Francesca Cottoni | Dr.ssa Maria Antonietta Montesu, Dr.ssa Caterina Pirodda, Dr. Gianmario Addis, Dr.ssa Paola Marongiu | 37 |
| Savona | U.O. di Dermatologia - Ospedale San Paolo di Savona | Dr. Alessandro Ferris | Dr. Marco Cacciapuoti | 1 |
| Stiena | Azienda Ospedaliera Senese D.A.I. Medicina Clinica e Scienze Immunologiche applicate - S.C di dermatologia | Dr. Michele Fimiani | Dr. Michele Pellegrino, Dr.ssa Silvia Capaccioli, Dr.ssa Paola Caposciutti | 45 |
| Siracusa | U.O.C. di Dermatologia – A.O. "Umberto I" | Dr. Giampiero Castelli | Dr. Luciano Zappalà | 5 |
| Sondrio | Dermatologia - A.O. della Valtellina e della Valchiavenna | Dr. Gianluigi Sesana | <i>non pervenuto</i> | 0 |
| Taranto | Ospedale Marina Militare Taranto Rep.Dermatologia | Dr. Vito Ingordo | <i>non pervenuto</i> | 1 |
| Taranto | U.O. Complessa di Dermatologia e Chirurgia Dermatologica | Dr. Emanuele Voza | <i>centro non attivato</i> | --- |
| Teramo | U.O. Dermatologia - P.O. G.Mazzini | Dr.ssa Donatella Fascioocco | Dr.ssa Patrizia Nespoli | 8 |
| Terni | Clinica Dermatologica di Terni | Prof. Manuela Papini | Pier Luigi Bruni, Michela Ciolelli | 32 |
| Torino | SCDU Dermosifilopatia 2 Ospedale S. Lazzaro | Prof. Maria Grazia Bernengo | Dr.ssa Michela Ortoncelli, Dr.ssa Ambra Bonvicino, Dr.ssa Giuliana Capella, Dr.Gian Carlo Doveil, Dr.ssa Maria Forte, Dr.ssa Anna Peroni, Dr.ssa Barbara Salomone, Dr.ssa Paola Savoia | 23 |
| Torino | SCDU Dermosifilopatia 3 Ospedale S. Lazzaro | Prof. Mario Pippione | <i>non pervenuto</i> | 42 |
| Trapani | A.O. S. Antonio Abate U.O. Dermatologia | Dr. Leonardo Zichichi | Dr.Frazzitta Massimo, Dr.Giuseppe De Luca | 26 |
| Trento | U.O. Dermatologia - Ospedale S. Chiara di Trento | Dr. Giuseppe Zumiani | Dr.ssa Laura Tasin | 34 |
| Treviso | Unità Operativa di dermatologia ospedale Cà Foncello | Dr.ssa Diva Simonetto | <i>non pervenuto</i> | 8 |
| Trieste | Istituto di Clinica Dermatologica | Prof. Giusto Trevisan | Dr. Mario Patamia, Dr.ssa Stana Miertusova | 15 |
| Udine | Clinica Dermatologica | Prof. Pasquale Patrone | Dr.ssa Alfonsina Frattasio, Dr.Fabio Piccirillo, Dr.Sebastian La Spina | 23 |
| Udine | SOC Dermatologia A.O. Santa Maria della Misericordia | Dr. Vanda Marzocchi | <i>non pervenuto</i> | 15 |
| Varese | U.O. Dermatologia - Ospedale Il Circolo | Dr. Alberico Motolese | Dr.ssa Caterina Venturi, Dr. Mario Lega | 12 |
| Venezia | U.O. Dermatologia Venezia Mestre Ospedale SS.Giovanni e Paolo | Prof. Patrizio Sedona | Dr.ssa Fabiana Gai, Dr. Sandro Pasquinucci | 18 |
| Vercelli | SOC Dermatologia Opedale di Vercelli | Dr.ssa Rosa Maria Bellazzi | Dr. Tullio Silvestri | 2 |
| Verona | Clinica dermatologica presso Ospedale Civile Maggiore | Prof. Giampiero Girolomoni | Dr. Paolo Gisondi, Dr.ssa Francesca Adami, Dr.ssa Claudia Cotena | 234 |
| Vicenza | U.O. Dermatologia - Vicenza | Prof. Franco Torregrossa Dr. Gianpaolo Trevisan | <i>non pervenuto</i> | 11 |

PSOCARE