

II RAPPORTO 2007

TRATTAMENTO DELLA PSORIASI CON FARMACI SISTEMICI IN ITALIA

Resoconto sull'andamento del programma Psocare,
agosto 2005 - settembre 2007

2

AIFA 

PSOCARE 

Gruppo di Lavoro Psocare

Luigi Naldi

Centro Studi GISED, Bergamo;

*Antonio Addis, Carlo Tomino,
Mauro Venegoni, 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 EADV;

Sergio Chimenti

Clinica Dermatologica,
Università di Roma Tor Vergata.

Testo a cura di

Luigi Naldi

Liliana Chatenoud

Eugenia Caggese

Rosanna Cuscito

Antonio Addis

Paola Bertuccio

e Centri Psocare (*vedi elenco in allegato*)

Impaginazione e Grafica di

Marco d'Agostino

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

www.psocare.it

Introduzione

■ *L'introduzione dei farmaci sul mercato dovrebbe essere subordinata alla dimostrazione di efficacia e vantaggi comparativi rispetto alle opzioni esistenti. Questo vale, a maggior ragione, per un sistema come quello italiano che prevede una copertura universale della spesa farmaceutica.*

In contrasto con la necessità sopra ricordata, l'Agenzia Europea per la Valutazione dei Medicinali (EMA) ritiene sufficienti studi di confronto col placebo o di non inferiorità per l'immissione in commercio. Ciò condiziona inevitabilmente le attività regolatorie nazionali (Li Bassi et al 2003). Mai come in questi ultimi anni, la cosiddetta fase post-marketing rappresenta un periodo cruciale per la conoscenza del profilo di efficacia e sicurezza dei nuovi farmaci (Avorn J, 2007).

Il caso dei farmaci sviluppati in anni recenti per la psoriasi è, in questo senso, emblematico.

***Etanercept, efalizumab ed infliximab**, i farmaci attualmente approvati per il trattamento della psoriasi cronica a placche moderata-grave, sono stati valutati unicamente rispetto al placebo ed a breve termine.*

Il progetto Psocare rappresenta un tentativo per far fronte al vuoto di conoscenze esistente all'atto della registrazione europea dei nuovi farmaci per la psoriasi, vincolando la loro prescrizione alla raccolta di informazioni sugli eventi clinici che seguono la prescrizione.

Nel contempo, il progetto rappresenta un'occasione unica per studiare, in maniera sistematica, la prognosi della psoriasi a medio termine e per promuovere ricerca collaborativa tra i centri dermatologici italiani.

■ I contenuti del progetto Psocare

Il programma Psocare è stato avviato nell'agosto 2005 a seguito di una determinazione AIFA del 13 giugno 2005 pubblicata sulla G.U. 146 del 25 giugno 2005.

Psocare è un programma di ricerca di largo respiro che intende valutare gli esiti a lungo termine dei trattamenti sistemici per la psoriasi moderata-grave, nel nostro Paese. Tale programma si applica tanto ai farmaci sistemici tradizionali come metotrexate, ciclosporina, PUVA terapia, acitretina, che ai nuovi farmaci biologici.

Gli obiettivi del programma si possono così riassumere (Psocare 2004):

1. valutare i profili di cura e identificare i fattori che determinano la decisione circa il trattamento sistemico nella psoriasi in Italia;

2. descrivere gli esiti a lungo termine del trattamento sistemico, la "survability" del trattamento ed il profilo di sicurezza confrontando la resa di strategie assistenziali differenti. Stimare in modo realistico i benefici e i rischi delle diverse opzioni terapeutiche disponibili;

3. studiare i fattori prognostici per la risposta al trattamento nella psoriasi e valutare l'impatto di decisioni nelle popolazioni escluse dagli studi clinici (pazienti con patologie multiple, bambini, soggetti anziani, donne in gravidanza). Identificare gruppi specifici di pazienti a rischio più elevato di cura inappropriata o di esiti sfavorevoli.

Il programma prevede lo sviluppo integrato di differenti attività di valutazione-ricerca:

1. Censimento delle attività assistenziali per la psoriasi in Italia.

Il censimento, ora concluso, si proponeva di descrivere i centri dermatologici che si occupano di psoriasi in Italia attraverso indicatori come il numero di visite e ricoveri ospedalieri per psoriasi eseguiti in un intervallo di tempo definito e presenza di servizi dedicati.

2. Istituzione, sulla base delle informazioni ottenute dal censimento e di concerto con le Regioni, di una rete di centri dermatologici di riferimento per la psoriasi.

A tali centri viene affidata la sorveglianza epidemiologica dei trattamenti sistemici per la psoriasi. Inoltre, la prescrizione dei nuovi

farmaci biologici viene ristretta a tali centri.

3. Avvio, nell'ambito della rete di centri sopra menzionati, del programma di valutazione degli esiti a lungo termine dei trattamenti. Le informazioni verranno raccolte attraverso una scheda computerizzata online. Ad ogni paziente inserito nello studio verrà assegnato un codice (*psocard*) che seguirà il paziente negli spostamenti all'interno del Sistema Sanitario Nazionale. Solo i centri facenti parte della rete, sono autorizzati a prescrivere i nuovi farmaci biologici per la psoriasi.

La necessità di migliorare i programmi di sorveglianza attraverso il ricorso a sistemi di sorveglianza definiti "pro-attivi" analoghi al programma Psocare, in grado di anticipare il più possibile l'identificazione dei problemi di efficacia e sicurezza, è condivisa a livello europeo (Chalmers R et al 2005).

Tale approccio è esplicitamente ricordato nella Road Map per il 2010 dell'EMEA e costituisce la premessa concettuale di una iniziativa avviata recentemente dall'agenzia europea e definita dall'acronimo **ENCePP**: *European Network of Centres of Pharmacovigilance & Pharmacoepidemiology*.

L'iniziativa prevede di individuare e mettere in rete centri di ricerca europei nell'area della farmacovigilanza e farmacoepidemiologia.

In svariati altri Stati europei sono attivi od in corso di attivazione sistemi di sorveglianza della sicurezza dei farmaci biologici nella psoriasi analoghi al programma Psocare (**Tabella 1**). Allo stato attuale, nessuno di tali programmi è confrontabile, in termini di sistematicità ed estensione della rete di sorveglianza al programma Psocare.

Promossa dal nostro Paese, attraverso i programmi di ricerca finalizzata dell'Agenzia Italiana del Farmaco (contratto FARM5SC2J5) è inoltre avviata una collaborazione tra registri nazionali che prende il nome di programma **Psonet** ( www.psonet.eu) che partecipa all'iniziativa ENCePP più sopra richiamata.

■ La rete dei Centri Psocare 2005-2007

Uno degli obiettivi iniziali del programma Psocare è stato quello di uniformare per quanto possibile i criteri di gestione clinica

della psoriasi nel nostro Paese, definendo i requisiti necessari per il riconoscimento dei centri di riferimento nell'ambito del programma Psocare.

I criteri proposti alle regioni considerati come essenziali sono stati i seguenti:

1. presenza di un ambulatorio dedicato che assicuri continuità assistenziale con un medico responsabile;
2. presenza di un servizio di fototerapia con cabine e lampade UVB ed UVA;
3. 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.

Al 20 settembre 2007, 147 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**).

■ Modalità del programma Psocare

In ultima analisi, il progetto Psocare si delinea come uno studio di coorte che prevede un follow-up attivo di tutti i soggetti inclusi nel programma per un periodo minimo 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 (PUVA), 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. La rimborsabilità dei farmaci di nuova immissione sul mercato, efalizumab, etanercept ed infliximab 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*), 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.

■ Pazienti inclusi

Nel periodo 1 agosto 2005 - 20 settembre 2007, sono stati inclusi nel programma Psocare 9'954 soggetti.

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 e da un successivo progressivo livellamento che giunge fino alla data dell'ultimo aggiornamento per queste analisi (**Figura 1**).

Per 974 (9,8%) dei 9'954 pazienti inseriti, manca l'informazione sul farmaco prescritto o sulla data di prima prescrizione. Tali soggetti sono stati esclusi dalle successive analisi. Per quanto riguarda i restanti 8'980 soggetti, 67% erano uomini e 33% donne con un'età media pari a 49,0 anni (SD 14) negli uomini e 49,7 anni (SD 15) nelle donne. L'età mediana era pari a 49 anni.

Un totale di 214 (2,4%) pazienti riferisce una storia di psoriasi pustolosa, 2'129 (24%) una storia di psoriasi artropatica, 456 (5.1%)

almeno un episodio di psoriasi guttata e 302 (3,4%) una storia di psoriasi eritrodermica. Un totale di 3'047 (34,3%) pazienti riferisce una precedente ospedalizzazione per la malattia.

■ Pattern di prescrizione dei farmaci sistemici per la psoriasi e variazioni geografiche

La **Figura 2** mostra la distribuzione delle prescrizioni dei farmaci sistemici al 20 settembre 2007. L'inclusione di pazienti nello studio nel tempo ed in funzione del farmaco prescritto, è riassunto nella **Figura 3**.

Si conferma, in accordo con quanto già osservato nel primo rapporto Psocare 2006, come i più consistenti incrementi nell'inclusione di pazienti si osservino per l'etanercept e la ciclosporina.

La **Figura 4** 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 all'atteso, 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 a 45 anni per ciclosporina. Non vi sono differenze rilevanti nella frequenza di assunzione dei differenti farmaci, tra i due sessi, ad esclusione dell'acitretina, assunta dal 9,6% delle donne contro il 14% degli uomini e della ciclosporina assunta dal 27% delle donne e dal 22% degli uomini. Vi sono 74 individui con età inferiore a 18 anni che assumono farmaci sistemici. Di questi, 16 pazienti assumono farmaci biologici. Un totale di 337 pazienti, (4% del campione) riceve la prescrizione contemporanea di più di un farmaco sistemico all'ingresso in studio. Il farmaco somministrato più frequentemente in associazione ad altri farmaci sistemici per la psoriasi è l'etanercept (1,4% dei soggetti con doppia prescrizione). La quota più bassa di somministrazione congiunta si osserva per l'acitretina (0,3% dei soggetti).

Se si considerano separatamente i due periodi, agosto 2005 - dicembre 2006 (oggetto, in buona parte, del primo rapporto Psocare) e gennaio 2007 - settembre 2007 (incluso in questo secondo rapporto) si può notare che non vi sono state grandi differenze nelle scelte di prescrizione dei farmaci con una sola eccezione per etanercept che aumenta sensibilmente la sua quota dal 20% al 29% nel primo e secondo periodo rispettivamente (**Figura 5**). Come indicato nella **Figura 6**, questo cambiamento è da attribuire principalmente a variazioni di prescrizione nel Nord e Centro Italia.

I motivi per la prescrizione dei singoli farmaci sistemici sono riassunti nella **Tabella 3**. Vi è un'importante quota di pazienti per i quali il dato relativo al motivo della prescrizione risulta mancante. La presenza di psoriasi artropatica è motivo di prescrizione dell'efalizumab in 13 pazienti nonostante che tale farmaco non sia consigliabile in tale condizione. Se si considerano i due periodi, agosto 2005 - dicembre 2006 e gennaio 2007 - settembre 2007, separatamente, si può notare un profilo simile dei motivi per la prescrizione salvo un drastico calo della somministrazione di farmaci sistemici per sperimentazione clinica o uso compassionevole, che passa dall'8,4% di tutte le prescrizioni a 1,4% (**Tabella 4**).

Le **Figure 7-9** 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. Si conferma la notevole variabilità di prescrizione tra differenti regioni osservata in occasione del primo rapporto Psocare 2006. Tali variazioni non sembrano giustificate da differente prevalenza della malattia e meritano ulteriori analisi. La **Tabella 5** riassume la storia di precedenti trattamenti sistemici convenzionali in 4'287 pazienti che hanno ricevuto etanercept, infliximab o efalizumab all'ingresso in studio. Di tali pazienti, il 14% non era stato esposto in precedenza ad alcun trattamento convenzionale sistemico per la psoriasi (ciclosporina, metotrexate, acitretina, PUVA terapia);

il 67% dei pazienti era stato esposto in precedenza ad uno/ due trattamenti sistemici convenzionali, e solo il 19% aveva ricevuto tre o più differenti trattamenti sistemici convenzionali per la psoriasi in un qualsiasi momento della vita.

■ **Andamenti dei follow-up ed eventi associati alle prescrizioni**

Dei 8'980 pazienti considerati nello studio Psocare, 6'547 (73%) hanno contribuito al follow-up con un totale di 19'386 visite, calcolate alla data del 20 settembre 2007, mentre 2'433 (27%) soggetti non hanno contribuito alcun follow-up, rispetto all'attesa di 230 soggetti privi di follow-up perché entrati da meno di due mesi nello studio. Ancora, del totale di 19'386 visite di follow-up inserite, 1'430 (7.4%) debbono essere escluse per non avere alcuna informazione sul farmaco prescritto all'ingresso.

Rimangono, dunque, 17'956 visite di follow-up relative a 6'499 soggetti. Nella **Figura 10** viene riportata la distribuzione percentuale delle visite di follow-up attese sulla base delle date di ingresso nello studio dei vari pazienti e la distribuzione di quelle effettivamente condotte relative a 8'980 soggetti in studio. Si può notare che col trascorrere del tempo rispetto al basale aumenta la quota di visite di follow-up non effettuate (particolarmente evidente dal 18° mese di follow-up in poi).

La **Figura 11** mostra la distribuzione percentuale dei farmaci in uso alle varie scadenze di follow-up da parte dei 6'437 pazienti che hanno mantenuto il farmaco somministrato all'ingresso per tutto il periodo di osservazione disponibile (99% dei 6'547 soggetti per i quali è disponibile un follow-up).

Si può osservare, in generale, come il follow-up tenda ad essere mantenuto maggiormente per i pazienti in trattamento con farmaci biologici rispetto a pazienti trattati con altri farmaci.

La **Tabella 6** 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**. Delle 17'956 schede di follow-up considerate, 2'596 (14.5%) hanno la segnalazione di sospensione anche temporanea del farmaco, di queste, 2'297 (88.5%) riportano il motivo della sospensione. Per efalizumab ed Infliximab la perdita di efficacia rimane la motivazione principale di sospensione del farmaco mentre per etanercept la quota più importante di sospensioni 273 (36.8%) non si identifica con una causa specifica. Gli eventi avversi sono una quota importante delle sospensioni per la ciclosporina, circa il 23% di tutte le sospensioni per questo farmaco. La comparsa di una specifica reazione avversa associata al farmaco in uso per la psoriasi è esplicitamente indicata in 213 schede di follow-up (1,2% del totale). Tuttavia, solo per 80 di questi casi è stata compilata la scheda di segnalazione del sistema di segnalazione spontanea scaricabile dal sito Psocare e per 28 è stata inviata copia al Centro di coordinamento del programma Psocare. Come indicato nella **Tabella 7**, la quota di reazioni avverse osservate rimane pressoché costante (intorno all'1-1,5%) con l'aumentare del tempo di follow-up.

Le proporzioni non sembrano subire rilevanti variazioni considerando ogni singolo farmaco separatamente, rimanendo comprese, con l'eccezione del metotrexate e dell'acitretina, tra 0,5% e 1,8%.

Le reazioni avverse segnalate ed inviate, per conoscenza, come indicato dal protocollo Psocare, al centro di coordinamento, sono riportate nella **Tabella 9**.

Sono stati osservati 6 casi di morte (di cui 5 segnalati): due casi conseguenti ad arresto cardiaco, uno in un paziente in trattamento con etanercept, l'altro in un paziente trattato con efalizumab, un caso associato ad embolia polmonare in un paziente trattato con acitretina, un caso conseguente a broncopolmonite in un paziente in trattamento con etanercept, un caso associato a processo infettivo non precisato in un paziente in trattamento con efalizumab, un ultimo caso in un paziente con sepsi acuta da Candida crusei trattato inizialmente con etanercept e successivamente con efalizumab.

Nell'ambito dello studio Psocare, accanto a specifici eventi avversi direttamente correlati con l'assunzione dei farmaci, vengono raccolte, in maniera sistematica, informazioni su nuove diagnosi rilevanti intervenute dopo l'ingresso dei pazienti nello studio.

Nella **Figura 13** vengono riportati gli episodi infettivi segnalati alle differenti scadenze di follow-up sul totale dei pazienti analizzabili. Si tratta, nel complesso, di un numero ridotto di episodi, rispetto a quanto atteso nella popolazione generale, che può dipendere da una sostanziale mancanza di segnalazione. Un'analisi per farmaco prescritto (**Tabella 8**), conferma, nel complesso, un lieve eccesso di episodi infettivi nel gruppo di pazienti in trattamento con farmaci biologici rispetto ai pazienti in trattamento con farmaci convenzionali, già segnalato nel primo rapporto Psocare 2006. Si hanno infatti 36 episodi infettivi sul totale dei follow-up (0,5%) nel gruppo dei trattamenti convenzionali e 81 episodi (0,74%) nel gruppo di pazienti in trattamento con biologici.

■ **Risposta ai trattamenti e fattori prognostici**

Sono state condotte alcune analisi relative alla risposta clinica dopo 8 e 16 settimane di trattamento includendo 2'368 pazienti con 8 settimane di follow-up completo e 2'042 con 16 settimane di follow-up completo alla data del 31 marzo 2007. La risposta è stata espressa come riduzione del PASI rispetto al basale uguale o superiore al 75%.

Sono stati analizzati svariati fattori con possibile importanza prognostica (**Tabella 10**). Si è osservato come la risposta clinica nei soggetti sovrappeso (BMI >25) od obesi (BMI ≥30) tenda ad essere ridotta rispetto ai soggetti normopeso, e come tale effetto sia indipendente dal farmaco somministrato. Questa osservazione, se confermata, dovrebbe suggerire di intraprendere sforzi per consigliare una riduzione di peso nei soggetti con psoriasi e valori di BMI superiori alla norma.

■ **Attività di documentazione scientifica ed accesso ai dati**

Il programma Psocare si accompagna ad attività di formazione ed educazione attra-

verso il sito (➔ www.psocare.it), una newsletter periodica e la revisione periodica dei dati.

Sul sito, sono state sviluppate due nuove sezioni sotto l'intestazione "Segnali dalla letteratura":

• **EVENTI AVVERSI**

Si tratta di un archivio elettronico di facile consultazione che ha come oggetto l'insieme delle segnalazioni in letteratura di eventi avversi infrequenti o rari associati all'uso di farmaci biologici nel trattamento di varie condizioni cliniche compresa la psoriasi. L'archivio è aggiornato in maniera costante e rappresenta attualmente uno strumento facilmente accessibile ed utilizzabile sia dai medici che dai pazienti.

• **FARMACI E GRAVIDANZA**

Si tratta di una guida, di facile consultazione, basata su documenti di consenso sull'impiego dei farmaci per la psoriasi in gravidanza.

Per ogni tipo di farmaco sono riportati: il possibile effetto sulla gravidanza, i potenziali effetti mutageni e teratogeni, gli effetti sul feto e il neonato, sulla fertilità e l'eventuale passaggio del farmaco nel latte materno. Viene inoltre indicata la classe di rischio per la gravidanza secondo le indicazioni della FDA ed il livello delle prove indicato nelle raccomandazioni.

Per un costante monitoraggio delle prescrizioni, è stato predisposto un accesso riservato ai funzionari regionali.

■ **Bilancio generale dello studio e proposte per il futuro**

In questo secondo rapporto Psocare abbiamo voluto concentrare l'attenzione sui pattern prescrittivi e su alcuni limiti di funzionamento dello studio. L'occasione fornita alla dermatologia italiana dal programma Psocare non deve essere sottovalutata.

Il progetto ha portato al riconoscimento di strutture di riferimento a livello regionale e permesso una raccolta sistematica di informazioni su una delle principali patologie croniche che interessano il dermatologo. In anni recenti, sono cresciuti i dati che indicano come la psoriasi possa avere implicazioni cliniche che vanno ben oltre la cute,

interessando l'ambito metabolico e cardiovascolare (Gelfand JM et al, 2006).

Questi aspetti dovrebbero comportare un nuovo ruolo per il dermatologo modificando l'approccio clinico con importanza, nel paziente con psoriasi, per il controllo del peso, del compenso metabolico, delle comorbidità.

Il programma Psocare può rappresentare un sistema particolarmente efficiente per promuovere questo nuovo ruolo del dermatologo in grado di privilegiare la continuità assistenziale ed un approccio olistico al paziente. Inoltre, il programma Psocare può costituire l'ossatura su cui instaurare una collaborazione stabile con il versante reumatologico che porti a diagnosi precoci ed adeguato trattamento della componente articolare della psoriasi. Infine, bisogna rilevare come esista, in sviluppo, un numero crescente di nuove molecole per la psoriasi, e come il sistema di sorveglianza del programma Psocare possa rappresentare un modo particolarmente efficiente per garantire la sicurezza di queste nuove molecole.

L'andamento del programma Psocare è variabile tra centri e richiede attività di miglioramento. A fianco di centri che hanno svolto un lavoro eccellente, vi sono centri che non hanno svolto alcun lavoro di raccolta dati. Ciò può inficiare i dati nel loro complesso. Nel corso di quest'anno sono stati attivati controlli interni sulla congruenza di alcuni campi nell'archivio elettronico e sono state migliorate le interfacce web tramite le quali è possibile generare report dinamici relativi allo studio. È iniziato, inoltre, il monitoraggio attivo presso i centri.

Alla fine di agosto 2007, sono stati visitati da monitor adeguatamente addestrati 23 centri, selezionati in base al numero maggiore di casi raccolti. È evidente come tali attività possano portare ad un miglioramento della qualità solo a patto che esista un atteggiamento collaborativo.

Per il futuro mantenimento del programma Psocare, si possono considerare i seguenti punti:

1. produrre una semplificazione della scheda di raccolta dati, concentrata su pochi dati essenziali ed irrinunciabili, prevedendo ulte-

riori moduli in funzione degli interessi dei singoli centri;

2. selezionare un numero più limitato di centri "sentinella" in cui promuovere l'attività di ricerca, limitando il contributo degli altri centri alla semplice tenuta di un registro. I centri selezionati potranno avere sostegni diretti per le attività via via richieste;

3. promuovere una maggiore integrazione europea con la partecipazione attiva al programma Psonet.

Tali proposte non possono che essere oggetto di discussione nell'ambito della rete Psocare.

■ Riferimenti bibliografici

1. *Avorn J.*
Paying for drug approvals.
Who's using whom?
N Engl J Med 2007; 356:1697-1700
2. *Chalmers R, Jobling R and Chalmers I.*
Is the NHS willing to help clinicians and patients reduce uncertainties about the effects of treatments?
Clin Med 2005; 5:230-4
3. *Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB.*
Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis.
JAMA. 2006; 296:1735-41
4. *Li Bassi L, Bertele V, Garattini S.*
European regulatory policies on medicines and public health needs.
Eur J Public Health. 2003; 13:246-51
5. Psocare: valutazione degli esiti dei trattamenti per la psoriasi in Italia.
Un programma di ricerca promosso dall'Agenzia Italiana del Farmaco in collaborazione con società scientifiche e associazioni dei pazienti.
Bollettino di Informazione sui Farmaci 2004; anno XI, n.5-6:189-193

PAESE	REGISTRO	CONDIZIONI STUDIATE	FARMACI INCLUSI
ITALIA	Psocare	Psoriasi	Biologici ed altri trattamenti sistemici di nuova prescrizione
FRANCIA	In corso di attivazione	Psoriasi	Biologici
GERMANIA	In corso di attivazione	Psoriasi	Biologici
UK	BAD Biological Therapies Register	Psoriasi	Biologici
SPAGNA	In corso di attivazione	Psoriasi	Biologici ed altri trattamenti
OLANDA	In corso di attivazione	Psoriasi	Biologici
ISRAELE	Clalit Health service	Psoriasi	Biologici ed altri trattamenti
SVEZIA	Psoreg	Psoriasi	Biologici ed altri trattamenti

☐ **Tabella 1** - Registri attivati a livello europeo e partecipanti al programma Psonet

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	31 OTTOBRE 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	23 MAGGIO 07	7
Piemonte	18 OTTOBRE 05	10
Calabria	21 OTTOBRE 05	7
Valle d'Aosta	28 OTTOBRE 05	1
Puglia	7 NOVEMBRE 05	8
Molise	9 NOVEMBRE 05	1
Lazio	NON COMUNICATO	9
Lombardia	26 GIUGNO 07	18
Sicilia	10 GENNAIO 06	12

☐ **Tabella 2**

Numero di centri di riferimento per la psoriasi identificati dalle Regioni italiane e data di ultima comunicazione: **147**

☞ **Tabella 3 - Motivo principale della prescrizione per farmaco e motivo***

MOTIVO	FARMACO							
	Acitretina	Ciclosporina	Metotrexate	PUVA	Etanercept	Efalizumab	Infliximab	TOTALI*
estensione delle lesioni	592 (52,9%)	1163 (55%)	301 (37,2%)	205 (53%)	415 (17,3%)	275 (24,4%)	190 (24,6%)	3141
localizzazioni in aree critiche	188 (16,8%)	131 (6,2%)	33 (4%)	18 (4,7%)	71 (2,9%)	52 (4,6%)	16 (2,1%)	509
presenza di lesioni pustolose	39 (3,4%)	9 (0,4%)	5 (0,6%)	2 (0,5%)	4 (0,1%)	0	3 (0,4%)	62
artropatia	6 (0,5%)	29 (1,4%)	218 (26,9%)	1 (0,3%)	448 (18,7%)	13 (1,2%)	120 (15,6%)	835
assenza risposta altri trattamenti	49 (4,3%)	96 (4,5%)	69 (8,5%)	19 (4,9%)	510 (21,3%)	340 (30,2%)	192 (24,9%)	1275
uso compassionevole/sperimentazione clinica	0 (-%)	1 (0,05%)	2 (0,25%)	1 (0,3%)	315 (13,1%)	130 (11,6%)	101 (13,1%)	550
Altro	82 (7,3%)	104 (4,9%)	52 (6,4%)	48 (12,5%)	230 (9,6%)	153 (13,6%)	49 (6,3%)	718
Non noto	163 (14,5%)	578 (27,3%)	128 (15,8%)	87 (22,8%)	399 (16,7%)	162 (14,4%)	99 (12,8%)	1616
Totale	1119	2111	808	381	2392	1125	770	8706

* Non sono inclusi 274 pazienti che assumevano altri farmaci sistemici per la psoriasi.

	N. di differenti farmaci sistemici assunti in passato	FARMACO N.(%)			
		Efalizumab	Etanercept	Infliximab	TOTALI
	0	119 (10,6%)	372 (15,5%)	102 (13,2%)	593 (13,8%)
	1	363 (32,3%)	700 (29,3%)	189 (24,5%)	1252(29,2%)
	2	450 (40%)	851 (35,6%)	302 (39,2%)	1603(37,4%)
	3	149 (13,2%)	362 (15,1%)	138 (17,9%)	649 (15,1%)
	4	44 (3,9%)	107 (4,5%)	39 (5,1%)	190 (4,4%)
	Totali	1125 (26,2%)	2392 (55,8%)	770 (17,9%)	4287(100%)

☞ **Tabella 4 - Numero di differenti farmaci sistemici convenzionali assunti in un qualsiasi momento della vita dei pazienti prima della prescrizione di uno specifico farmaco biologico, ottobre 2005 - settembre 2007**

📄 **Tabella 5** - Motivo principale della prescrizione del farmaco per periodo di studio

MOTIVO	FREQUENZA		
	AGOSTO 2005 - DICEMBRE 2006	1 GENNAIO 2006 - SETTEMBRE 2007	TOTALI
estensione delle lesioni	2050 (33,2%)	1120 (39,8%)	3170
localizzazione delle lesioni in aree critiche	330 (5,3%)	186 (6,6%)	516
presenza di lesioni pustolose	44 (0,71%)	18 (0,6%)	62
presenza di artropatia psoriasica	631 (10,2%)	318 (11,3%)	949
estensione/localizzazione soggetto intollerante	256 (4,1%)	165 (5,9%)	421
assenza risposta ad altri trattamenti	938 (15,2%)	367 (13%)	1305
Altro	203 (3,3%)	124 (4,4%)	327
precedente sperimentazione/uso compassionevole	518 (8,4%)	39 (1,4%)	557
Non noto	1197 (19,4%)	476 (16,9%)	1673
Totale	6167	2813	8980

12

FARMACO	II mese	IV mese	VIII mese	XII mese	XVIII mese	XXIV mese
	Etanercept	66/336	101/403	191/436	165/380	166/370
Infliximab	10/78	19/116	30/125	40/206	13/67	-
Efalizumab	39/159	52/182	68/172	71/195	62/131	3/16
Ciclosporina	129/412	177/384	170/349	114/172	68/87	8/9
Acitretina	71/186	94/210	90/145	64/105	43/61	2/3
Metotrexate	30/125	36/153	51/139	29/81	20/37	1/1
PUVA	48/92	47/79	42/51	24/27	12/16	1/1
Altro	4/62	6/42	10/40	9/23	4/9	-

📄 **Tabella 6** - Numero di pazienti per i quali è riferita una interruzione anche temporanea del trattamento alle varie scadenze di follow-up

📄 **Tabella 7** - Visite di follow-up in occasione delle quali è segnalato un evento avverso e percentuale sul totale delle visite di follow-up effettuate

FARMACO	N (%)					
	Il mese	IV mese	VIII mese	XII mese	XVIII mese	XXIV mese
Etanercept	18/1977 (0,9%)	8/1518 (0,5%)	7/1301 (0,5%)	7/891 (0,8%)	5/556 (0,9%)	-
Infliximab	8/661 (1,2%)	4/492 (0,8%)	3/451 (0,7%)	4/342 (1,2%)	1/71 (1,4%)	-
Efalizumab	17/818 (2,1%)	13/644 (1,9%)	9/572 (1,6%)	4/392 (1%)	1/207 (0,5%)	-
Ciclosporina	22/1304 (1,7%)	16/857 (1,9%)	4/588 (0,7%)	2/160 (0,8%)	-	1/10 (10%)
Acitretina	13/685 (1,9%)	7/496 (1,4%)	3/330 (1%)	5/167 (3%)	6/68 (4,4%)	-
Metotrexate	6/513 (1,2%)	3/358 (0,8%)	4/248 (1,6%)	2/111 (1,8%)	2/45 (4,4%)	-
PUVA	5/247 (2%)	-	-	2/41 (4,9%)	-	-
Altro	1/149 (0,7%)	-	3/67 (4,5%)	-	-	-
Totale*	90 (1,4%)	51 (1,1%)	33 (0,9%)	26 (1,2%)	12 (1,1%)	1 (1,5%)

* N = 213 segnalazioni

FARMACO	N (%)					
	Nesuna infezione	Infezioni da causa non specificata	Infezioni da virus	Infezioni da batteri	Infezioni da protozoi	Infezioni fungine
Etanercept	6224 (99,3%)	17 (0,3%)	6 (0,1%)	16 (0,3%)	1 (0,2%)	4 (0,1%)
Infliximab	2004 (99,2%)	4 (0,2%)	2 (0,1%)	8 (0,4%)	-	1 (0,1%)
Efalizumab	2631 (99,1%)	4 (0,1%)	9 (0,3%)	9 (0,3%)	-	-
Ciclosporina	3103 (99,6%)	6 (0,2%)	4 (0,1%)	1 (0,03%)	1 (0,03%)	-
Acitretina	1708 (99,3%)	3 (0,2%)	1 (0,6%)	3 (0,2%)	-	4 (0,2%)
Metotrexate	1264 (99,1%)	4 (0,3%)	1 (0,8%)	6 (0,5%)	-	1 (0,1%)
PUVA	528 (100%)	-	-	-	-	-
Altro	377 (99,3%)	-	-	1 (0,3%)	-	-
Totale	17839 (99,3%)	38 (0,2%)	23 (0,1%)	44 (0,2%)	2 (0,01%)	10 (0,1%)

📄 **Tabella 8** - Episodi infettivi alle differenti scadenze di follow-up per farmaco prescritto

Tabella 9 - Reazioni avverse segnalate ed inviate al Centro di Coordinamento Psocare

CENTRO	CITTÀ	INSORGENZA	FARMACO	TIPO DI REAZIONE
PsoCc-073	Foggia	16 DIC 05	Enbrel	Lesioni eritemato pomfoidi sul sito di inoculazione
PsoCc-028	Siena	29 DIC 05	Neotigason	Embolia polmonare
PsoCc-014	Milano	5 MAR 06	Enbrel	Comparsa di eritrodermia ed eczematizzazione arti inferiori
PsoCc-045	Trento	1 MAR 06	Plaquenil	AGEP
PsoCc-045	Trento	10 MAR 06	Raptiva	Riacutizzazione della psoriasi
PsoCc-028	Siena	NON INDICATA	Enbrel	Impotencia coeundi
PsoCc-066	-	6 MAG 06	Raptiva	Cefalea – Nausea
PsoCc-011	Lucca	5 GIU 06	Raptiva	Ascesso perianale
PsoCc-020	-	21 GIU 06	Raptiva	Idrarto del ginocchio destro
PsoCc-028	Siena	6 LUG 06	Enbrel	Accentuazione reazione ad inalazione di acido muriatico
PsoCc-066	-	16 MAG 06	Neotigason	Epigastralgia
PsoCc-028	Siena	4 SET 06	Raptiva	Importante vasodilatazione con iperpiressia
PsoCc-028	Siena	2 OTT 06	Remicade	Aneurisma dell'aorta addominale sottorenale; trombosi parietale; occlusione IVA ostiale e coronaria destra tratto medio
PsoCc-115	Gallarate	24 SET 06	Remicade	Comparsa di iperpiressia. Inviato al ricovero in ambiente internistico, viene posta diagnosi di polmonite destra da Legionella.
-	-	NON INDICATA	Raptiva	Nausea e vertigini post-terapia persistente per 3 gg. circa
PsoCc-028	Siena	13 GEN 07	Enbrel	Emiparesi per emorragia rolandica destra
PsoCc-028	Siena	2 GEN 07	Raptiva	Emianopsia in soggetto con ischemia cerebrale
PsoCc-028	Siena	15 GEN 07	Remicade	Linfoadenopatia laterocervicale dx e sx
PsoCc-028	Siena	30 MAR 07	Neotigason	Impotencia coeundi
PsoCc-071	Vercelli	28 MAR 07	Remicade	Prurito generalizzato con edema regione orbitaria destra
PsoCc-028	Siena	26 APR 07	Enbrel	Febbre, astenia, pneumopatia.
PsoCc-028	Siena	16 MAR 07	Raptiva	Psoriasi in fase suberitrodermica+eczema costituzionale+ fotosensibilizzazione verificate nel corso di terapia con biologici e contemporanea assunzione di Levofloxacina dopo importante esposizione a raggi UV.
PsoCc-128	Arezzo	27 MAR 07	Enbrel	Gammopatia monoclonale di incerto significato
PsoCc-128	Arezzo	3 GIU 07	Enbrel	Ascesso tonsillare
PsoCc-015	Modena	2 GIU 07	Enbrel	Mononucleosi infettiva
PsoCc-015	Modena	14 GIU 07	Metotrexato	Epatopia acuta
PsoCc-028	Siena	8 GIU 07	Raptiva/ Metotrexato	Dopo la terza iniezione riferisce dispnea e mialgia diffuse, cefalea insorgente
PsoCc-015	Modena	14 GIU 07	Remicade	Insufficienza respiratoria secondaria a polmonite sn da legionella pn
PsoCc-029	Terni	13 APR 07	Raptiva	Sindrome di Sweet con localizzazione avambraccio dx e regione dorsale

Tabella 10 - Relazione tra il raggiungimento di PASI 75 dopo 8 e 16 settimane e alcune variabili con possibile impatto prognostico

		8 ^a settimana N=2368		16 ^a settimana N=2042	
		Totale	PASI -75+ N. (%)	Totale	PASI -75+ N. (%)
SESSO	MASCHI	1'576	555 (35,2)	1'372	686 (50)
	FEMMINE	792	264 (33,3)	670	348 (52)
ETÀ	≤ 20	27	7 (25,9)	21	11 (52,4)
	21-40	645	242 (37,5)	554	285 (51,4)
	41-60	1'117	392 (35,1)	1'008	517 (51,3)
	> 60	556	173 (31,1)	449	215 (47,9)
FUMO	NON FUMATORE	780	256 (32,8)	743	391 (52,6)
	EX FUMATORE	542	198 (36,5)	460	245 (53,3)
	FUMATORE (sigarette/ di)				
	< 10	374	116 (31)	319	150 (47)
	10-20	490	177 (31,1)	379	182 (48)
	> 20	107	38 (31,1)	93	44 (47,3)
CONSUMO DI ALCOOL (bicchieri/ di)	ASTEMIO/ OCCASIONALE	1'325	428 (32,3)	1'180	591 (50,1)
	1	397	163 (41,1)	349	193 (55,3)
	2	322	115 (35,7)	270	132 (48,9)
	≥ 3	225	73 (32,4)	175	82 (46,9)
ETÀ ALLA DIAGNOSI	≤ 40	1'727	608 (35,2)	1'494	759 (50,8)
	> 40	612	197 (32,2)	520	263 (50,6)
PASI ALL'INGRESSO	< 10	587	242 (41,2)	482	251 (52,1)
	10-20	964	320 (33,2)	831	402 (48,4)
	> 20	816	257 (31,5)	728	381 (52,3)
BODY MASS INDEX (BMI)*	< 20	156	65 (41,7)	132	78 (59)
	20-24	1'012	281 (35,5)	676	363 (53,7)
	25-29	765	267 (34,9)	659	338 (51,3)
	> 30	570	166 (29,1)	514	218 (42,4)

* Chi² trend 10,4 p=0,001 e 18,7 p=0,000 rispettivamente

Figura 1 - Reclutamento dei pazienti nell'ambito dello studio Psocare, agosto 2005 - settembre 2007

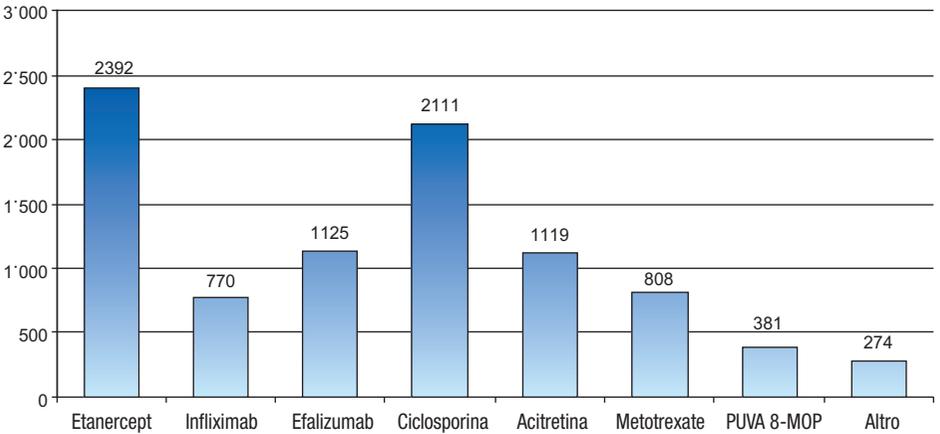
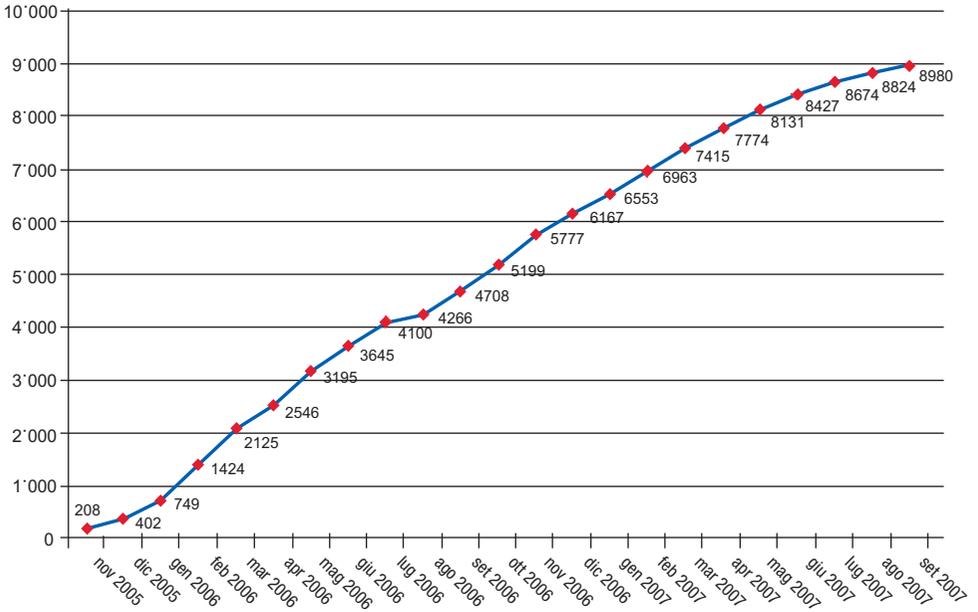
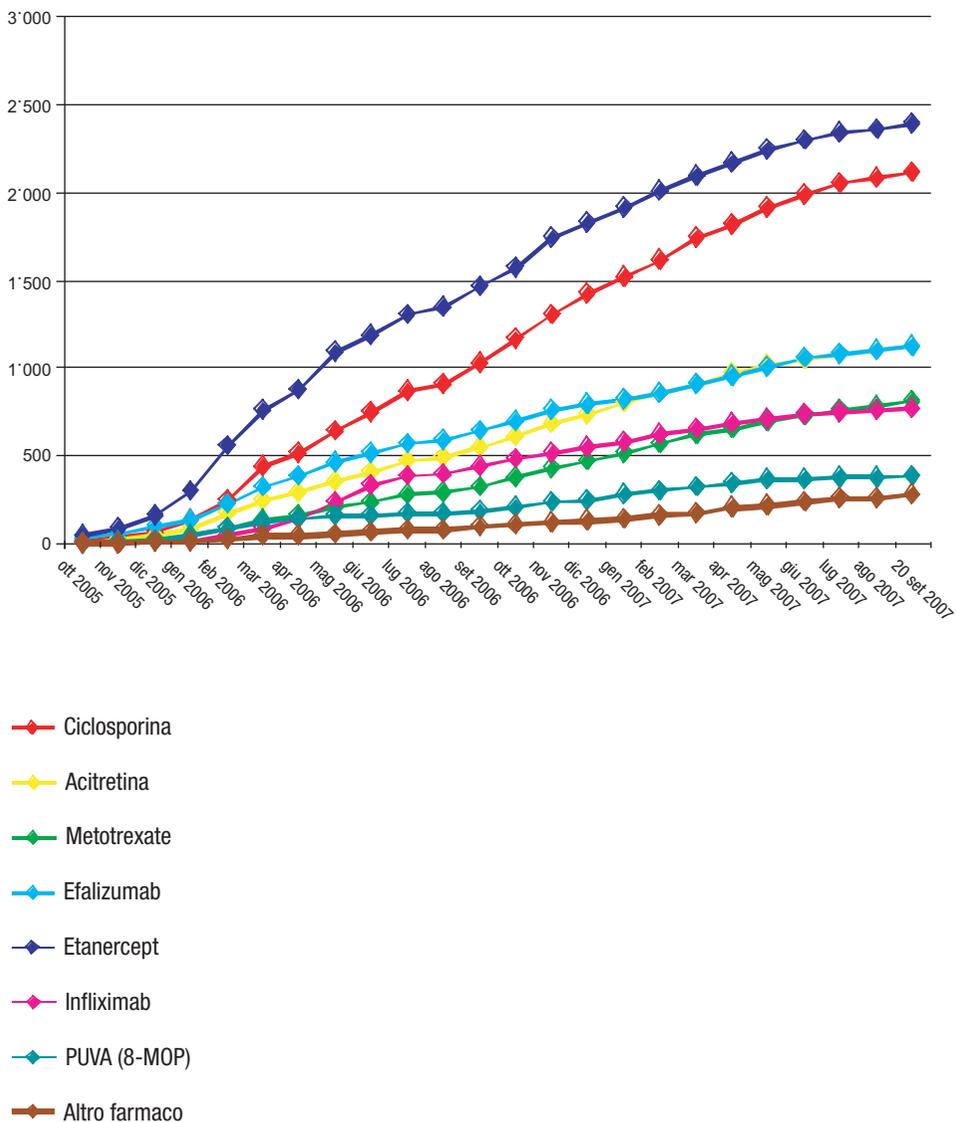
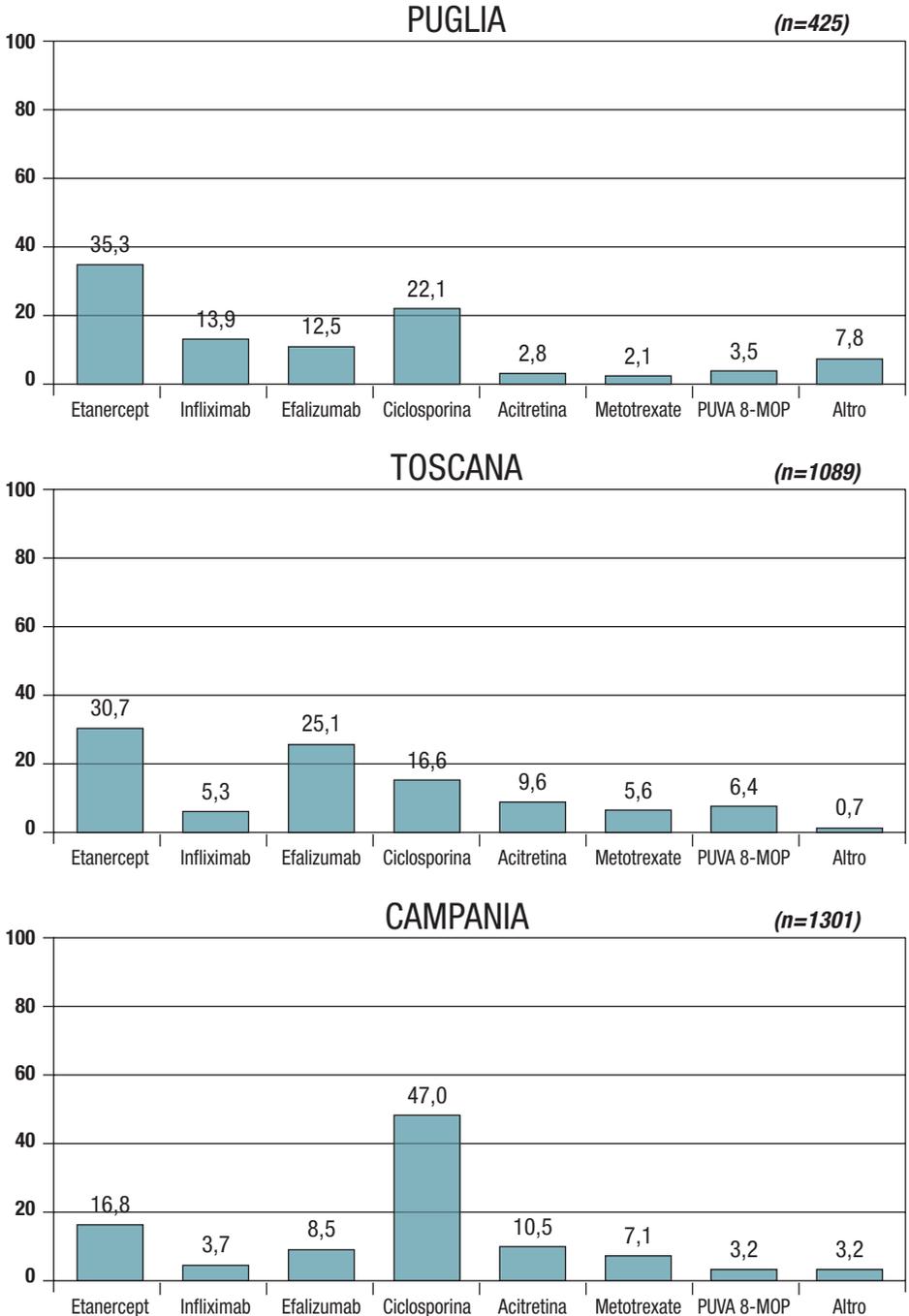


Figura 2 - Distribuzione dei soggetti per farmaco all'ingresso nello studio Psocare, agosto 2005 - settembre 2007

■ **Figura 3** - Andamento nell'inclusione di pazienti in funzione del farmaco prescritto, agosto 2005 - settembre 2007

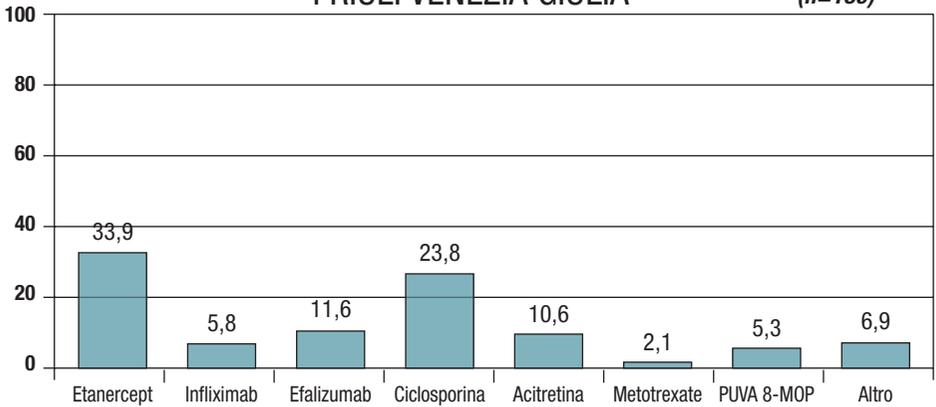


■ **Figura 4** - Distribuzione percentuale delle prescrizioni di farmaci sistemici per regione italiana, agosto 2005 - 20 settembre 2007



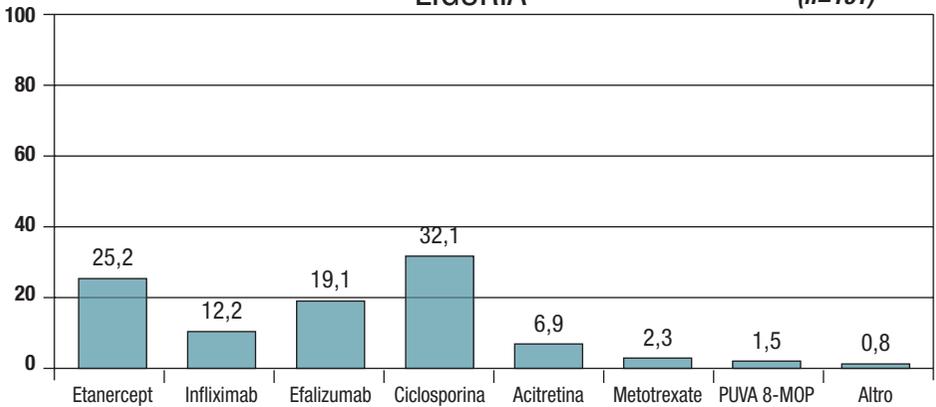
FRIULI VENEZIA GIULIA

(n=189)



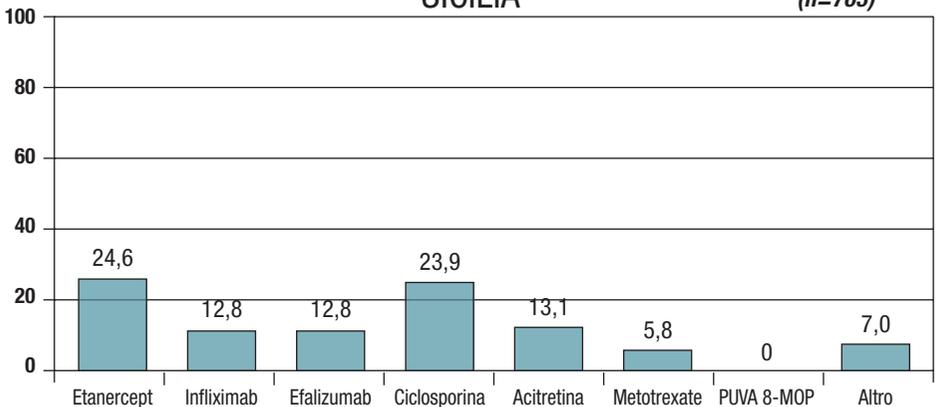
LIGURIA

(n=131)



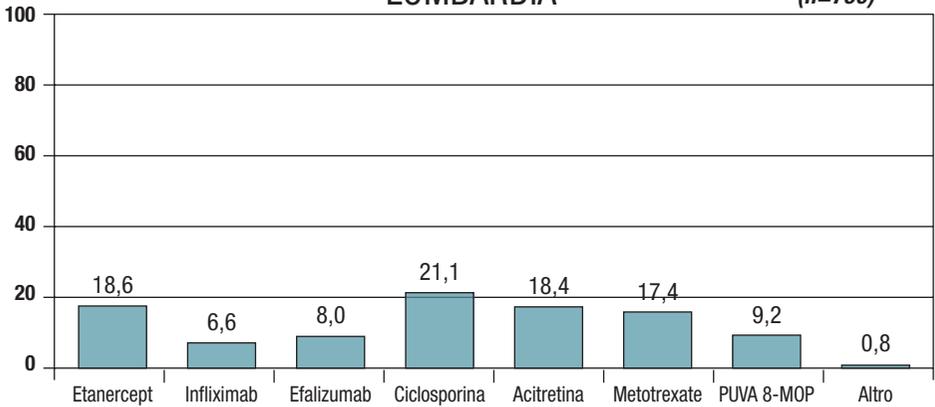
SICILIA

(n=763)



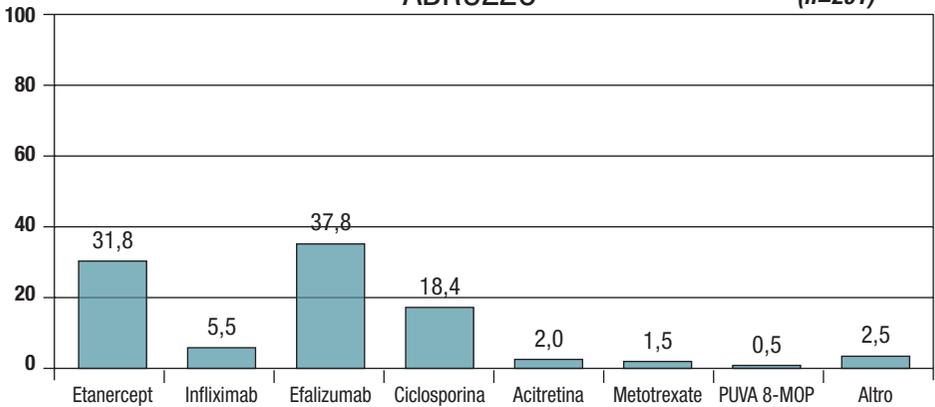
LOMBARDIA

(n=760)



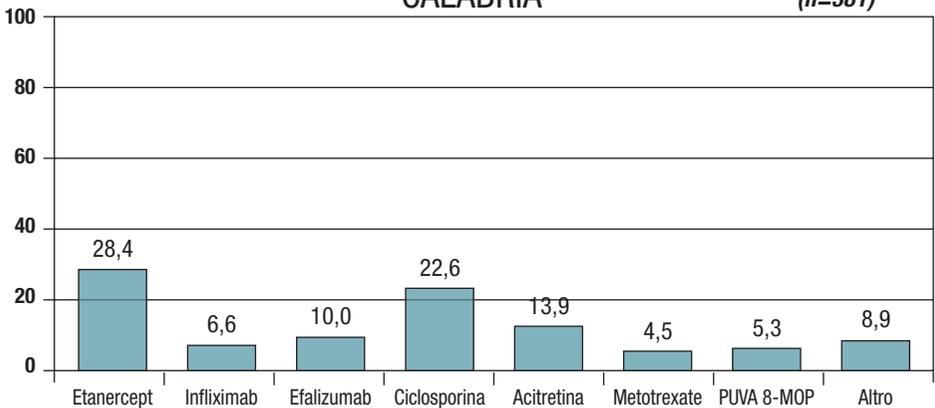
ABRUZZO

(n=201)



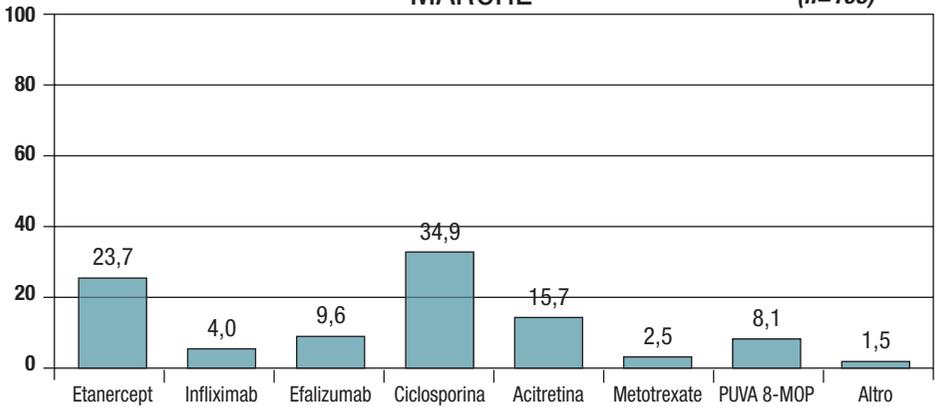
CALABRIA

(n=381)



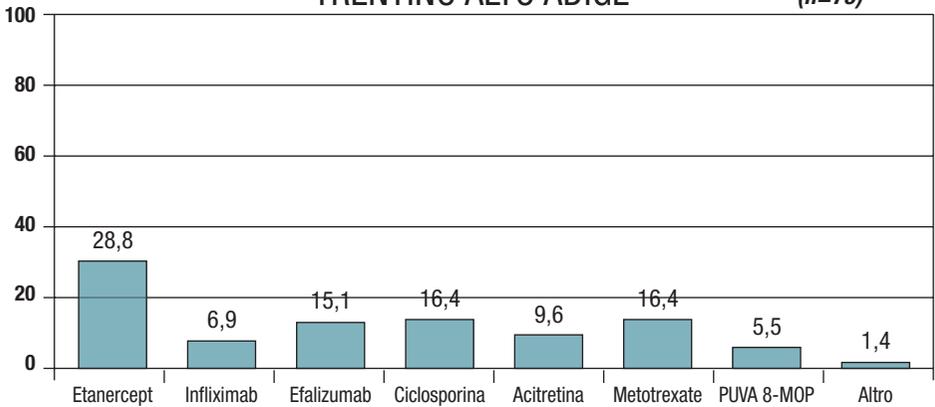
MARCHE

(n=198)



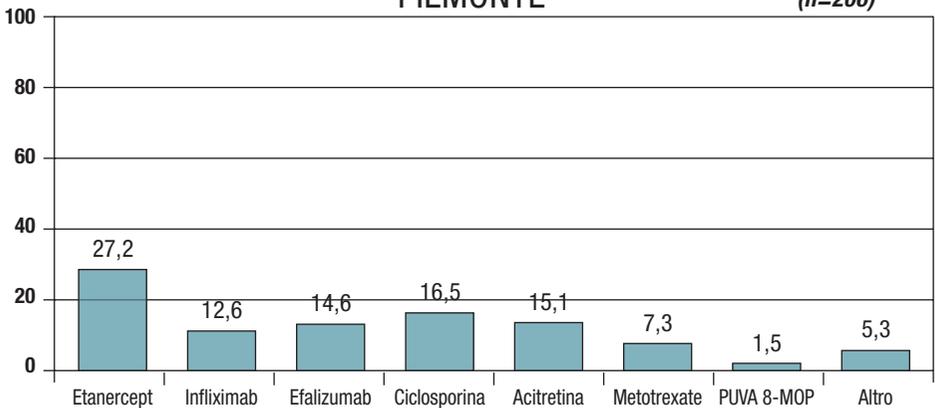
TRENTINO ALTO ADIGE

(n=73)



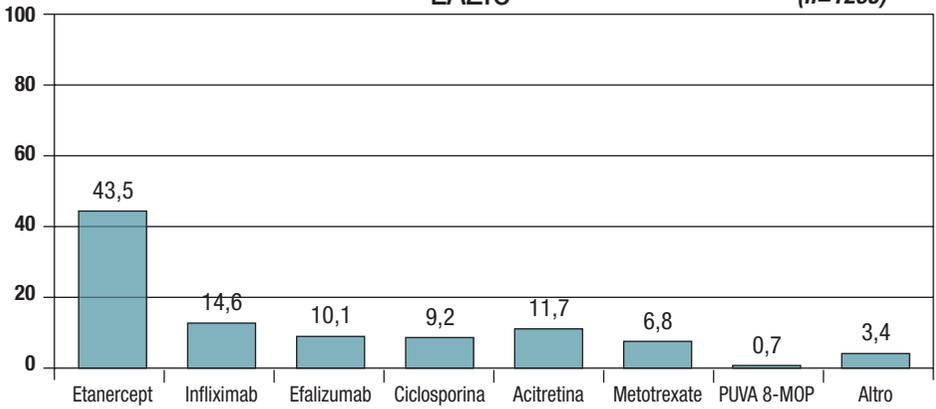
PIEMONTE

(n=206)



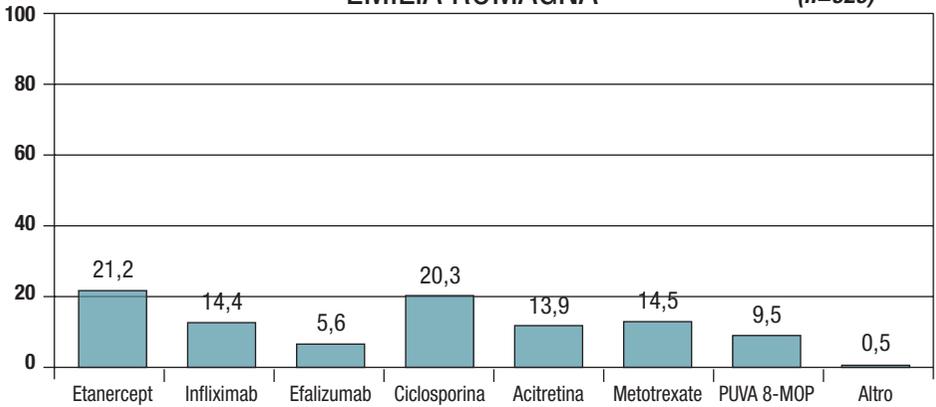
LAZIO

(n=1235)



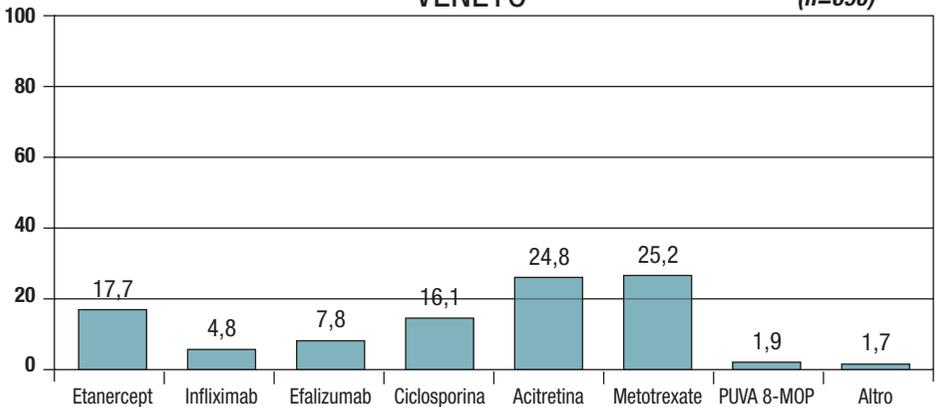
EMILIA ROMAGNA

(n=929)



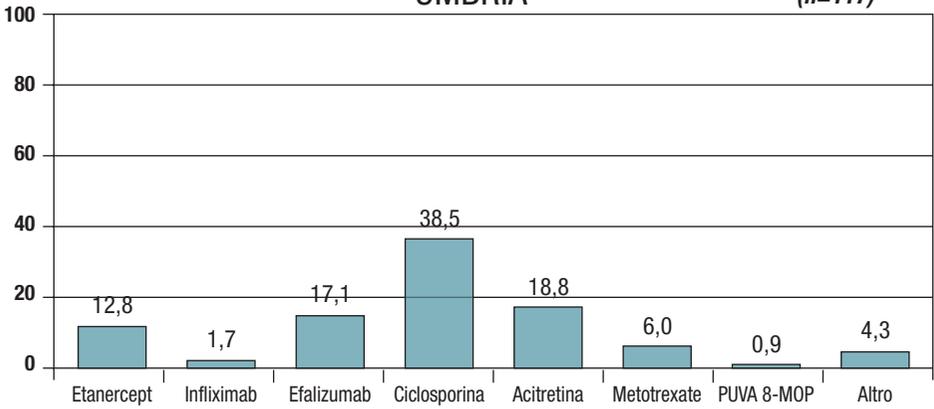
VENETO

(n=690)



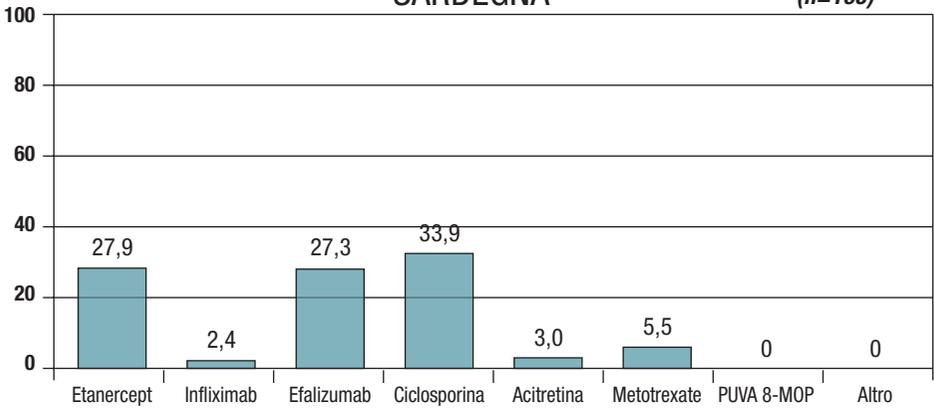
UMBRIA

(n=117)



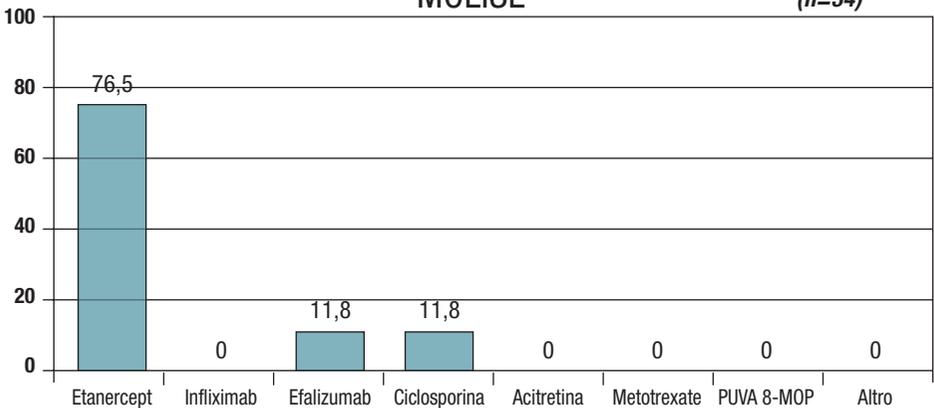
SARDEGNA

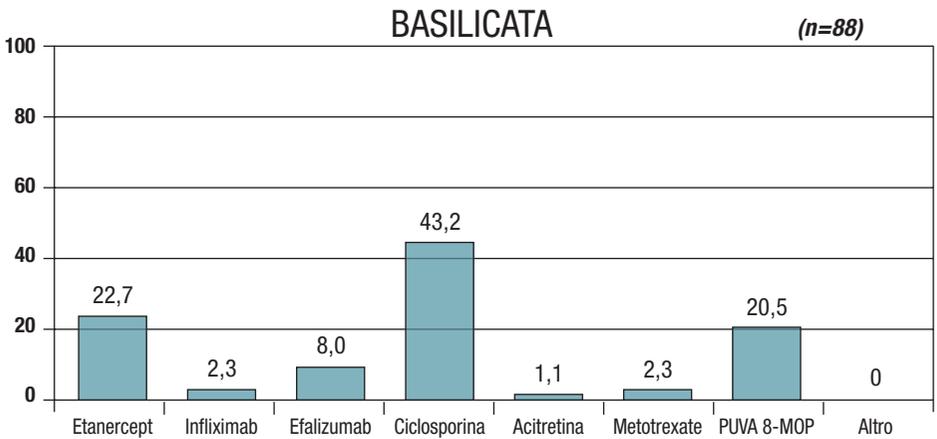
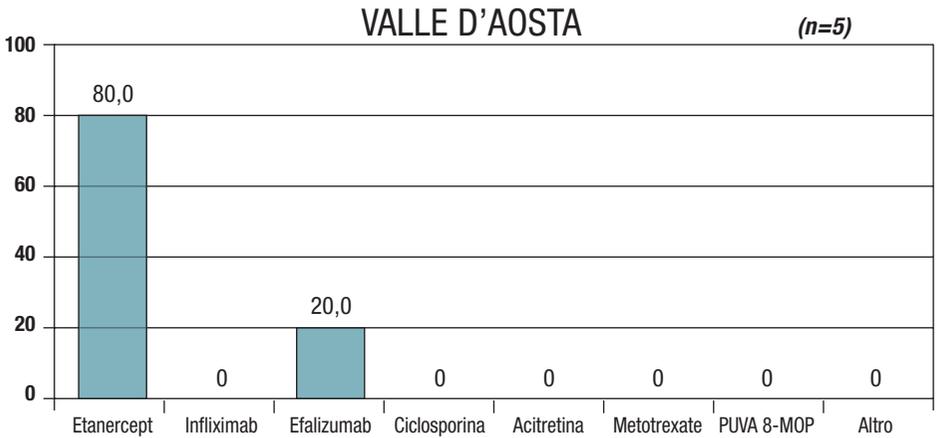
(n=165)



MOLISE

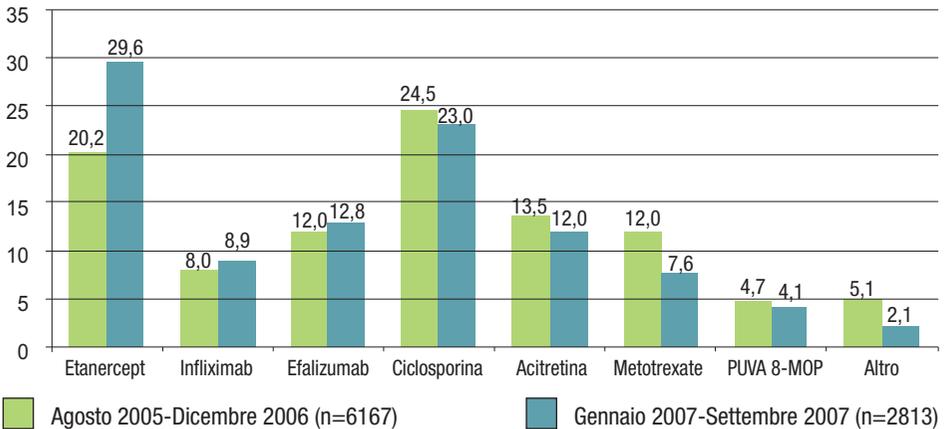
(n=34)





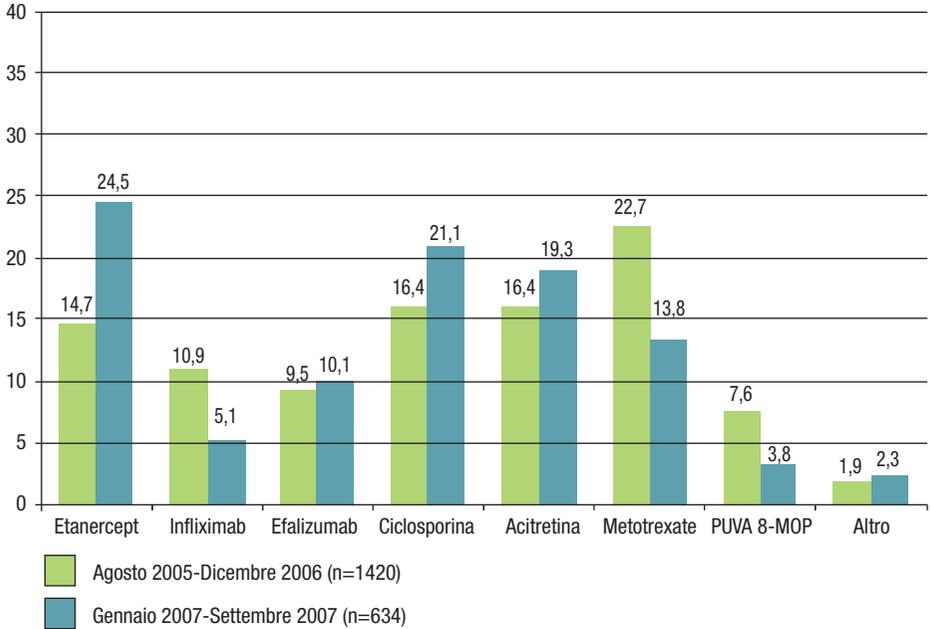
24

Figura 5 - Distribuzione dei farmaci prescritti all'ingresso in studio, per periodo 2005-2007

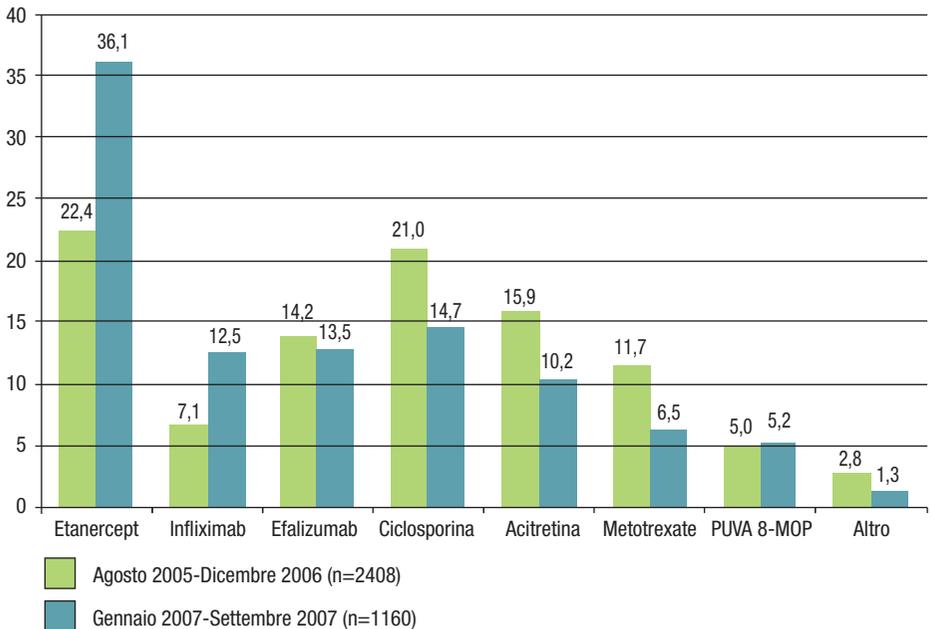


■ **Figura 6 - Distribuzione dei farmaci prescritti all'ingresso dello studio, per periodo ed area geografica**

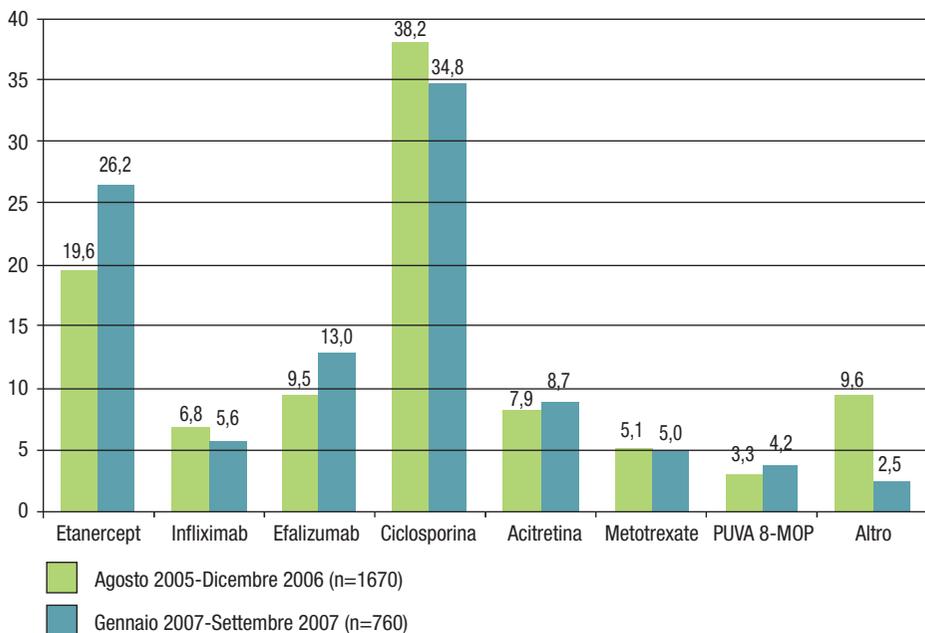
NORD



CENTRO

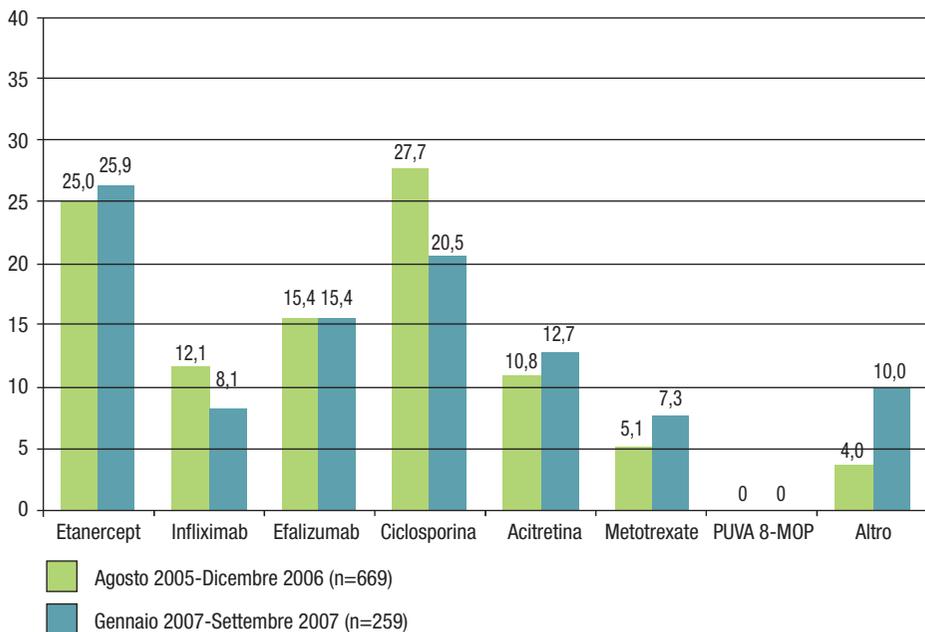


SUD

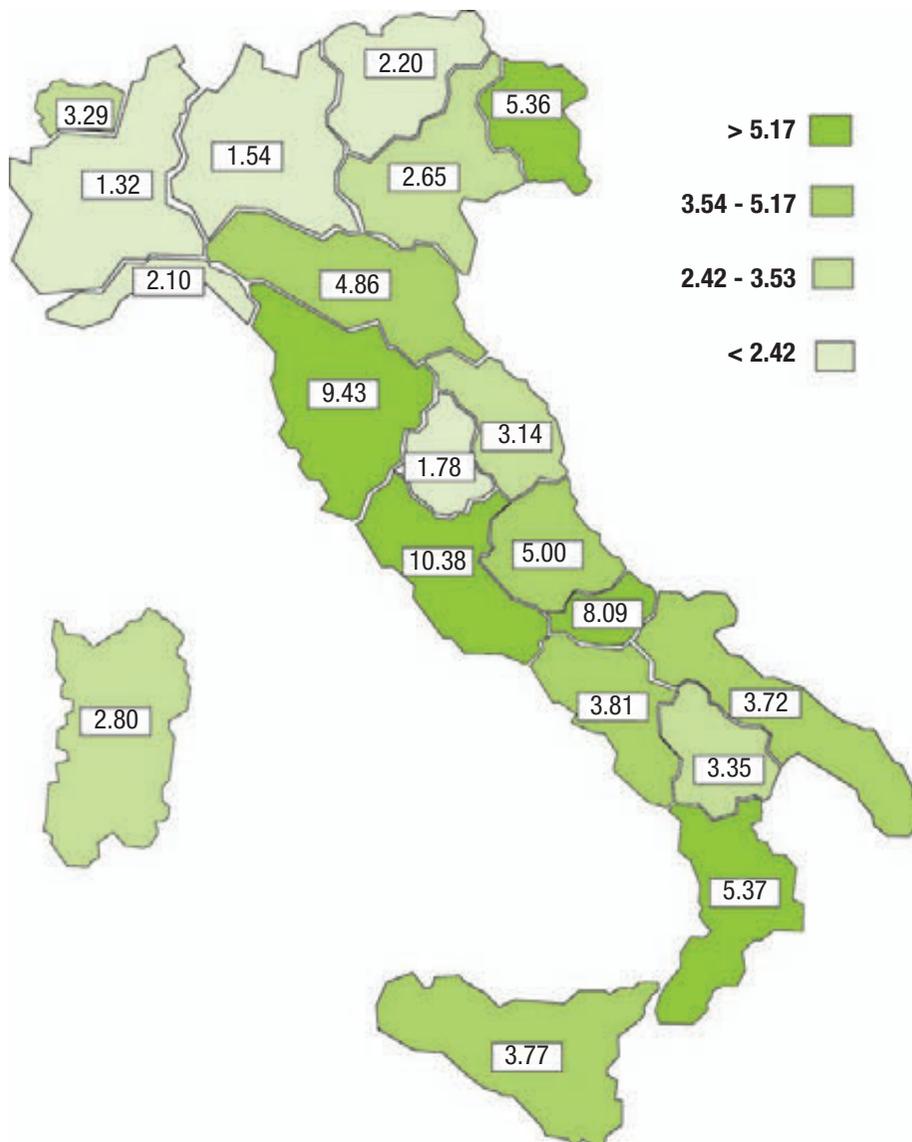


26

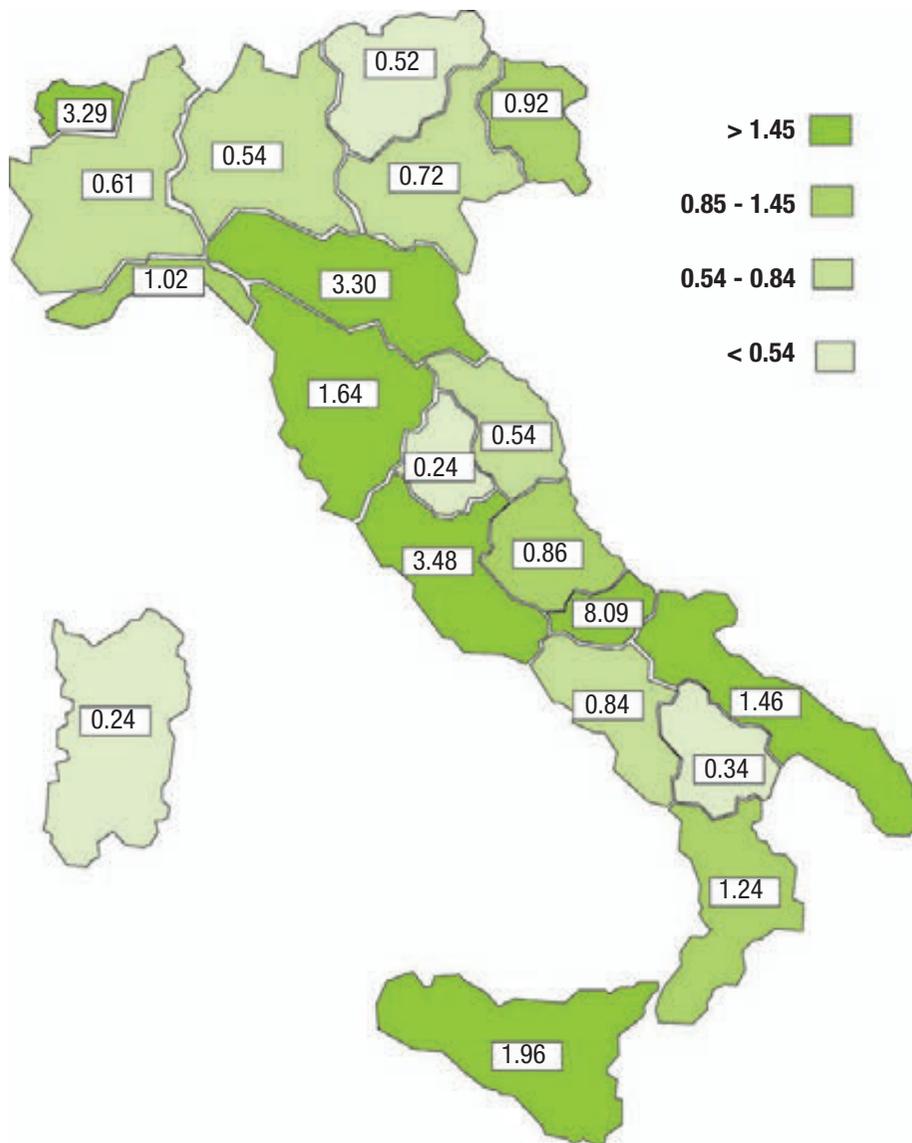
ISOLE



■ **Figura 7** - Tassi di prescrizione (per 100'000 abitanti) di etanercept nelle differenti regioni italiane, agosto 2005 - settembre 2007



■ **Figura 8** - Tassi di prescrizione (per 100'000 abitanti) di infliximab nelle differenti regioni italiane, agosto 2005 - settembre 2007



■ **Figura 9** - Tassi di prescrizione (per 100'000 abitanti) di efalizumab nelle differenti regioni italiane, agosto 2005 - settembre 2007

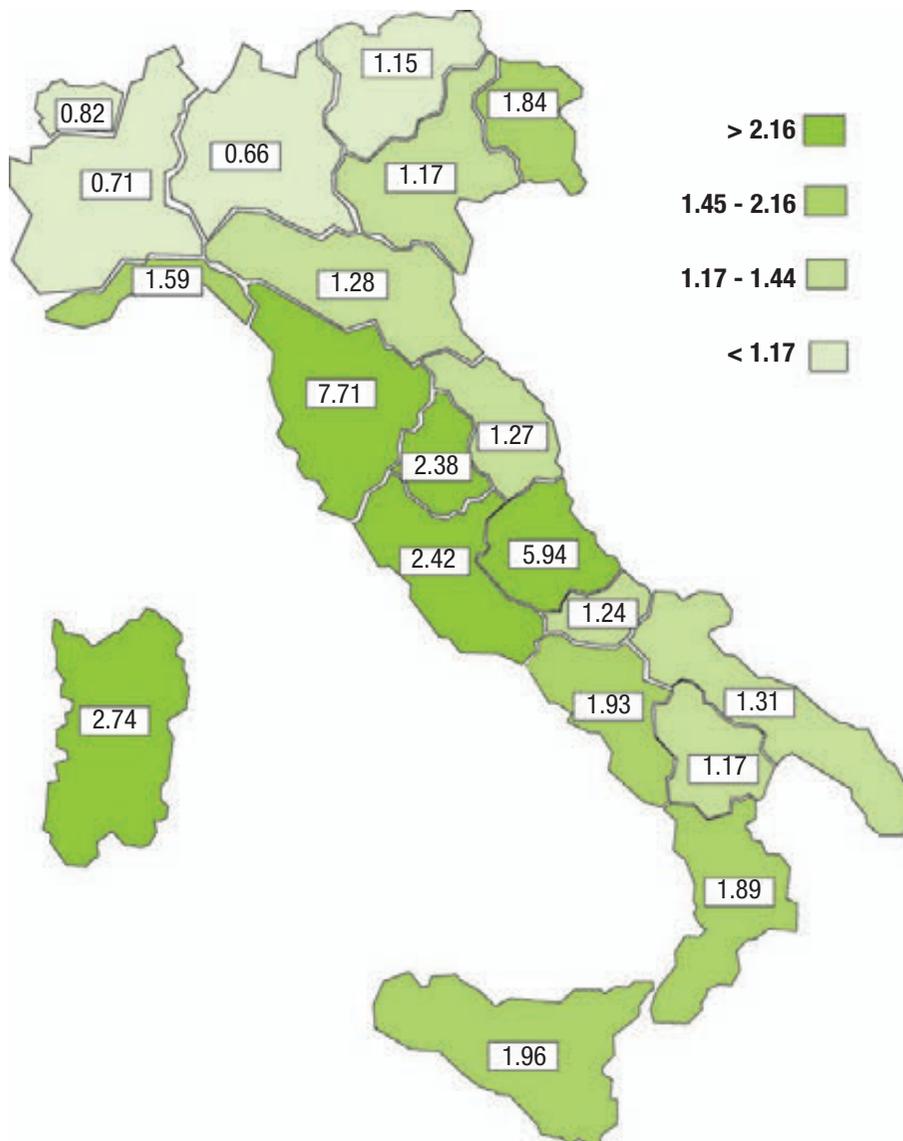
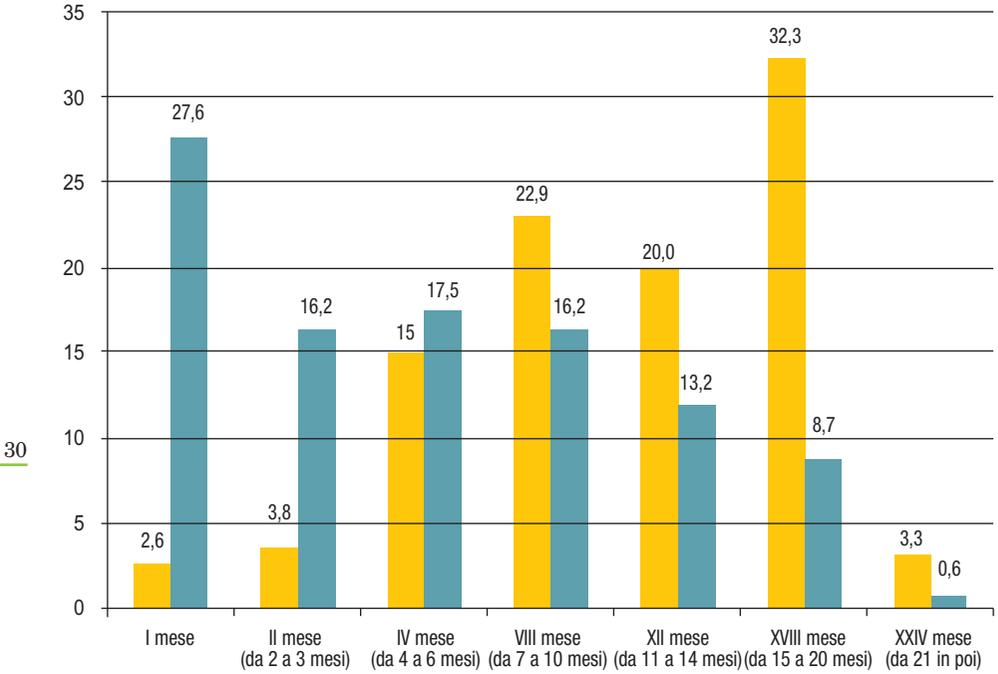


Figura 10

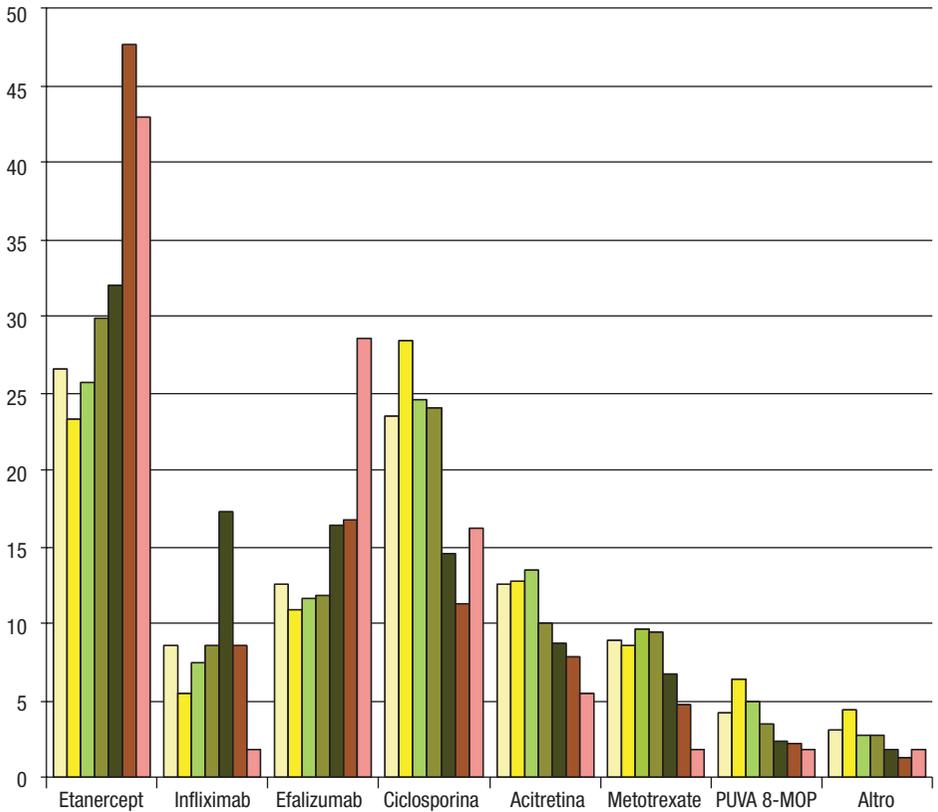
Distribuzione percentuale delle visite di follow-up attese alle varie scadenze previste per lo studio (calcolate in base alla data di ingresso nello studio dei singoli pazienti) e delle visite realmente effettuate per 8980 soggetti in studio alle varie scadenze, agosto 2005 - settembre 2007



 follow-up attesi

 follow-up effettivi

Figura 11 - Distribuzione percentuale dei differenti farmaci presenti alle varie scadenze di follow-up per i 6'437 soggetti per i quali è stato assicurato un periodo completo di osservazione



■ **Figura 12** - *Motivi di sospensione anche temporanea dei differenti farmaci (frequenze assolute e percentuali)*

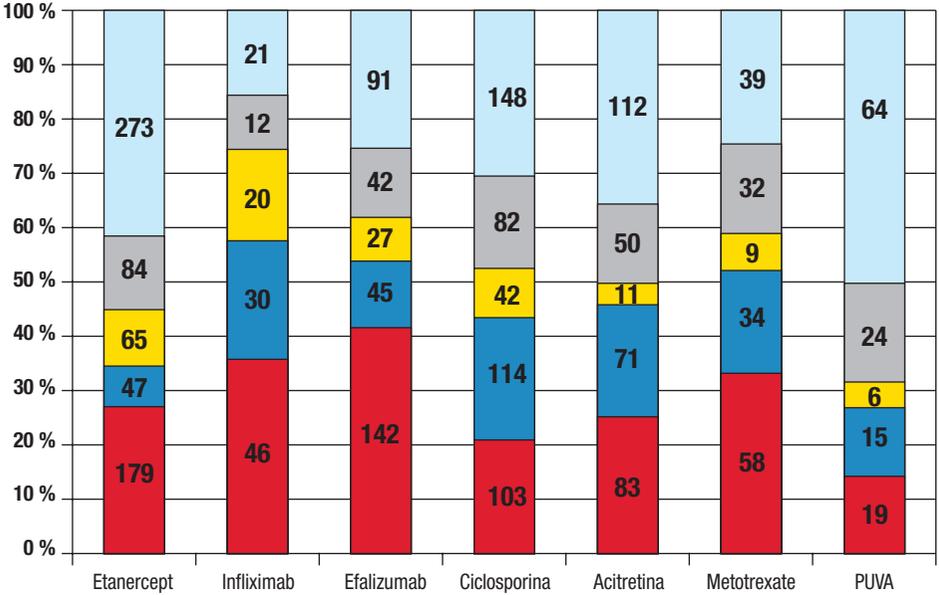
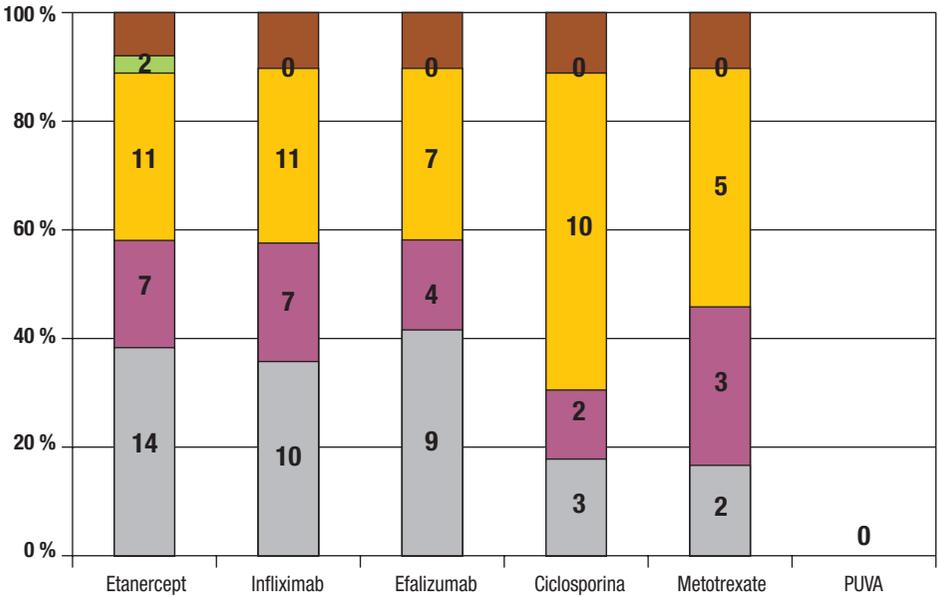


Figura 13 - Episodi infettivi segnalati nell'ambito del programma Psocare alle varie scadenze di follow-up

Nessuna infezione

6'333 (99.44)	4'570 (99.33)	3'589 (99.39)	2'218 (99.24)	1'066 (98.98)	63 (100%)
---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	-----------

Episodi infettivi



- Causa non specificata
- Da virus
- Batterica
- Da protozoi
- Fungina

ALLEGATO

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

CENTRI PSOCARE

LOCALITÀ	CENTRO	RESPONSABILE	ALTRI PARTECIPANTIAL PROGETTO
Acquaviva delle Fonti	U.O.C. Dermatologia e Venerologia Ospedale Generale Regionale "F. Miulli"	Dr. Vito Griseta	Dr. Antonio Miracapillo
Alessandria	SOC Dermatologia SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo	Dr. Mauro Azzini	Dr. Luigi Mucci, Dr. Marco Michelini
Ancona	U.O. Clinica Dermatologica	Prof. Annamaria Offidani	Dr.ssa Luisa Bernardini , Dr.ssa Anna Campanati
Ancona	U.O. Dermatologia	Dr. Giuseppe Ricotti	
Aosta	U.O. Dermatologia - Ospedale Beauregard	Dr. Maurizio Norat	Dr. Francesco Gualco
Arezzo	U.O. Dermatologia - Ospedale S.Donato	Dr. Antonio Caestelli	Dr. Aldo Cuccia, Dr.ssa Agnese Diana
Asti	Soc. Dermatologia Ospedale di Asti	Dr. Giovanni Roncarolo	
Avellino	U.O. Dermatologia - Ospedale S. Giovanni Moscati	Dr.ssa Maria Antonietta Belli	
Barcellona (ME)	U.O.C. Dermatologia P.O. "Cutroni Zodda"	Dr. Giuseppe Santoro	
Bari	Unità operativa Dermatologia II Azienda Ospedaliera Policlinico Consorziale Bari	Prof. Gino Antonio Vena	Dr. Francesco Loconsole, Dr.ssa Vincenza Guarneri
Battipaglia	Unità Operativa Dermatologica Ospedale di Battipaglia	Dr. Bruno Brunetti, Dr. Francesco Musumeci	

LOCALITÀ	CENTRO	RESPONSABILE	ALTRI PARTECIPANTI AL PROGETTO
Belluno	Unità Operativa di dermosifilopatia Ospedale S. Martino	Dr. Enrico Carrabba	Dr.ssa Pieranan Dal Mas, Dr.ssa Flora Annicchiarico, Dr.ssa Barbara Benvegnù, Dr. Giuseppe Spaziani
Benevento	U.O. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Riummo	Dr. Francesco Cusano	Dr.ssa Silvia S. Iannazzone
Benevento	U.O. Dermatologia Ospedale "S. Cuore di Gesù" Fatebenefratelli	Dr.ssa Antonia Galluccio	Dr. Michele Pezza
Bergamo	USC Dermatologia - A.O.Ospedali Riuniti di Bergamo	Dr. Lorenzo Marchesi	Dr. Gianlorenzo Imberti, Dr. Alberto Reseghetti
Biella	U.O. Dermatologia - Ospedale degli Infermi Biella	Dr. Cesare Barbera	
Bologna	Unità Operativa di Dermatologia Presidio Ospedaliero Bellaria Maggiore	Dr. Maurizio Reggiani	Dr.ssa Anna Lanzoni
Bologna	U.O. Dermatologia - Policlinico S.Orsola Malpighi	Prof. Claudio Varotti	Dr. Federico Bardazzi, Dr.ssa Angela Maria Costa
Bolzano	Divisione dermatologica	Prof. Werner Wallnofer	Dr.ssa Francesca Ingannamorte
Brescia	Divisione Dermatologica, Azienda Spedali Civili di Brescia	Dr. Piergiacomo Caizavara-Pinton	Dr. Stefano Iannazzi, Dr.ssa Cristina Zane, Dr.ssa Rossana Capezera, Dr.ssa Stefania Bassisi
Brimdisi	Unità Operativa complessa di Dermatologia P.O. Perrino	Dr. Vincenzo Altamura	
Brunico	U.O. Dermatologia - Ospedale di Brunico	Dr. Wolfgang Vigil	Dr.ssa Carla Nobile
Cagliari	Clinica Dermatologica Università di Cagliari	Prof. Nicola Aste	Dr. Severino Murgia, Dr.ssa Cristina Mugheddu
Caltanissetta	U.O. Dermatologia – A.O. Ospedale "S. Elia"	Dr. Giovanni Scuderi	Dr. Francesco Baglieri, Dr.ssa Cinzia Di Dio
Camerino	U.O. Dermatologia - Ospedale "B. Eustachio"	Dr. Elio Cilioni Grilli	
Campobasso	U.O. Dermatologia - P.O. Cardarelli	Dr.ssa Cristina Mastronardi	Dott. Concetto Paolo Agnudei, Dott.ssa Antonietta Antrilli, Inf. Domenica Scacciavillani
Casale Monferrato	SOC Dermatologia Ospedale Casale Monferrato	Dr. Luigi Aulisa	
Caserta	Dermatologia - AO San Sebastiano	Prof. Umberto Raimondo	Dr.ssa Genoveffa Scotti di Luzio, Dr. Vincenzo Claudio Battarra, Dr. Pietro Farro, Dr. Remigio Plaitano
Catania	Clinica Dermatologica, Università di Catania A.O. Vittorio Emanuele	Prof. Giuseppe Micali	Dr.ssa Maria Letizia Musumeci, Dr.ssa Orazia D'Agata, Dr. Francesco Lacarrubba, Dr.ssa Barbara Mirona, Dr.ssa Maria Rita Vinci
Catania	U.O. Dermatologia - AO "Garibaldi - S.L. Currò - A. Tomaselli"	Dr. Stefano La Greca	
Catania	U.O.C. di Dermatologica - A.O. Università V. Emanuele	Dr. Maurizio Pettinato	Dr.ssa Giada Sapienza
Catanzaro	U.O. Dermatologia - Azienda Osp. Pugliese Ciaccio	Dr. Giancarlo Valenti	Dr. De Giacomo Pierfrancesco, Dr. d'Amico Domenico
Cesena	U.O. Dermatologia - Ospedale di Cesena	Prof. Fabio Arcangeli	Dr. Davide Brunelli, Dr.ssa Emanuela Ghetti
Chieti	Clinica Dermatologica, Università di Chieti	Prof. Antonello Tulli	Dr.ssa Gabriella Andreassi, Dr. Paolo Amerio
Como	U.O. Dermatologia - Ospedale S. Anna	Dr. Giuseppe Laria	Dr.ssa Francesca Prestinari
Cosenza	U.O. Dermatologia - P.O. Mariano Santo	Dr. Santo Spadafora	Dr.ssa Maurizio Coppola
Cremona	Istituti Ospitalieri di Cremona Servizio Ospedaliero di Dermatologia	Dr. Gioachino Caresana	Dr. Enrico Pezzarossa, Dr.ssa Elisabetta Domaneschi, Dr.ssa Angela Notarangelo

LOCALITÀ	CENTRO	RESPONSABILE	ALTRI PARTECIPANTI AL PROGETTO
Crotone	U.O. Dermatologia - P.O. Crotone	Dr. Lorenzo Donato	
Cuneo	SOC Dermatologia Ospedale Santa Croce e Carle	Dr. Michele Bertero	Dr. Luca Musso, Inf. Prof. Adriana Bianchi, Inf. Prof. Martina Dutto
Empoli	U.O. Dermatologia - Ospedale S.Verdiana	Dr. Paolo Brusco	
Enna	U.O. di Dermatologia e M.S.T. – A.O. "Umberto I"	Dr. Ugo Claudio Agozzino	
Fabriano	U.O. Dermatologia - Ospedale Civile di Fabriano	Dr. Marco Ottaviani	Dr.ssa Claudia Simoncini, Inf.Prof. Lupi Onietta
Ferrara	Azienda Ospedale Università Arcispedale S. Anna	Prof. Anna Virgili	Dr.ssa Federica Osti
Firenze	Dip. Scienze Dermatologiche Univ.Firenze	Prof. Paolo Fabbri	
Firenze	U.O. Complessa Dermatologica di Fisio Terapia Dermatologica	Prof. Torello Lotti	Dr.ssa Francesca Prignano, Dr. Giomata Buggiani, Dr.ssa Michela Troiano
Foggia	U.O. Dermatologia Azienda Ospedaliero-Universitaria	Dr. Gianfranco Fenizi	Dr. Andrea Altobella, Dr.ssa Antonella Amonuso, Dr. Maurizio Condello, Dr. Attilio Golferdo
Forlì	U.O. Dermatologia Ospedale G.B.Morgagni-L.Pieranto	Dr.ssa Maria Giovanna Righini	Dr. Franco Alessandrini, Dr.ssa Francesca Satolli
Frascati	Azienda USL Roma H - U.O.C. Dermatologia Aziendale - Ospedale di Frascati	Dr.ssa Maurizio Zampetti	
Gallarate (Va)	U.O. Dermatologia – A.O. S. Antonio Abate	Dr. Egidio Bertani	Dr.ssa Silvia Fossati
Genova	Di.S.E.M. - Sezione di Dermatologia	Prof. Aurora Parodi	Dr.ssa Martina Burlando, Dr.ssa Cristina Fiorucci
Genova	U.O. Dermatologia - Osp.San Martino	Dr. Anna Nigro	Dr. Giovanni Ghigliotti
Genova	U.O. complessa di Dermatologia, dell'Ente Osp. Galliera	Prof. Luigi Massone	
Gorizia	SOC Dermatologia Azienda per i Servizi Sanitari n. 2 Isontina	Dr. Gianmichele Moise	
Grosseto	U.O. Dermatologia – Presidio Ospedaliero Misericordia	Dr.ssa Maria Serrai	Dr.ssa Angela Maria Campagnoli, Caposala Luciano Zinghini
Imperia	U.O. complessa di Dermatologia - Ospedale Civile	Dr. Giuseppe Cannata	Dr.ssa Claudia Leporati, Dr.ssa Rossana Peila
Ivrea	U.O. Dermatologia - Ospedali Riuniti di Ivrea	Dr. Massimo Daly	Dr. Leonardo Bugatti, Dr. Massimiliano Nicolini, Inf. Prof. Rita Mancinelli, Inf. Prof. Anna Latini, Inf. Prof. Giulio Quaresima
Jesi	U.O. Dermatologia - Ospedale A. Murri	Dr. Giorgio Filosa	Dr.ssa Rossella Cestari, Inf.Prof. Maria Grazia Ferrari
La Spezia	U.O. di Dermatologia - Ospedale civile Sant'Andrea	Dr. Guido Nazzari	
Lamezia Terme	U.O. Dermatologia - Ospedale Civile	Dr. Francesco Anastasio	
Lanciano (Ch)	Reparto di Dermatologia - Ospedale di Lanciano	Dr. Nunzio Pollice	Dr. Fabio De Francesco, Dr. Giampiero Mazzocchetti
L'Aquila	Dermatologia Oncologica e Molecolare	Prof. Ketty Peris	Prof. Maria Concetta Fargnoli, Dr.ssa Antonella Di Cesare, Dr.ssa Linda De Angelis
L'Aquila	U.O.C. Dermatologia - Ospedale Regionale S.Salvatore	Dr. Giovanni Flati	Dr. Giovanni Flati, Dr.ssa Anna Silvia Biamonte
Lecco	U.O. Dermatologia Ospedale "V. Fazzi" - Lecco	Dr. Giuseppe Quarta	Dr. Maurizio Congedo, Inf. Prof. Maria Teresa De Lorenzis
Lecco	Dermatologia Presidio A. Manzoni	Dr. Antonio Carcaterra	Dr. Davide Strippoli, Dr. Domenico Fidelli, Sig.ra Giusi Pozzoli
Lido di Camaiore	U.O.C. Dermatologia - Ospedale Versilia	Dr. Franco Marsili	Dr. Marco Celli, Inf. Prof. Cristina Gatta, Inf. Prof. Caroline Kruthof, Inf. Prof. Daniela Petrucci

LOCALITÀ	CENTRO	RESPONSABILE	ALTRI PARTECIPANTI AL PROGETTO
Livorno	U.O. Dermatologia – Ospedali Riuniti di Livorno	Dr. Massimo Ceccarini	Dr.ssa Laura Bachtini e Dr.ssa Mariangela D'Orta
Locri	P.O. Siderno - ASL9 Locri	Dr. Vincenzo Schirripa	
Lodi	U.O. Dermatologia – A.O. della provincia di Lodi	Dr. Franco Bazzigaluppi	
Lucca	U.O. Dermatologia Ospedale Campo di Marte	Dr.ssa Patrizia Martini	Dr.ssa Ezia Lapucci, Dr. Carlo Mazzatenta, Dr.ssa Monica Pierini
Macerata	Unità Operativa di Dermatologia - Ospedale di Macerata	Dr. Marco Simonacci	Dr.ssa Alberta Bettaocchi, Dr. Roberto Gasco, Dr.ssa Shohreh Zavareh Ardestani, Inf. Prof. Lorena Bianconi, Inf. Prof. Antonietta Di Renzo
Mantova	U.O. Dermatologia - Osp. S. Carlo Poma	Dr.ssa Maria Cristina Penitenti	Dr. Andrea Zanca
Massa	U.O. Dermatologia - P.O. Massa	Dr. Silvio Battistini	
Melito (RC)	Servizio Dermatologia - P.O. Melito Porto Salvo	Dr. Santo Dattola	Dr.ssa Rita Vernaci, Dr.ssa Felicia Postorino, Sig. Salvatore Toscano, Caposala, Sig. Salvatore Idà, Collab. Amm.
Merano	Divisione dermatologia e venerologia Ospedale Franz Tappeiner	Dr. Pierfrancesco Zampieri	Dr.ssa Cristina Padovan, Dr.ssa Maria Angeles González – Intchaurraga, Dr. Judith Ladumer
Messina	U.O.C. di Dermatologia - A.O.U. "G. Martini"	Prof. Biagio Guarneri	Francesco Borgia
Messina	U.O. Dermatologia AO Papardo	Dr. Antonio Puglisi Guerra	
Mestre	U.O. Dermatologia - Ospedale Umberto I	Prof. Patrizio Sedona	
Milano	Centro per lo studio e la cura della psoriasi IRCSCS Ospedale Maggiore di Milano - Unità Operativa di dermatologia	Dr. Angelo Cattaneo	Dr. Carlo Carrera, Dr. Caludio Fracchiolla, Dr. Nino Mozzanica, Dr.ssa Livia Prezzemolo
Milano	Clinica Dermatologica - Univ. Milano - AO San Paolo	Prof. Carlo Crosti	Dr. Andrea Lodi, Dr. Luca Speroni
Milano	U.O. Dermatologia - Istituto Clinico Humanitas	Prof. Marcello Monti	Dr. Luca Mancini, Dr. Francesco Sacrini
Milano	Servizio di Dermatologia - Istituto Ortopedico Galeazzi	Prof. Gianfranco Altomare	Dr.ssa Michela Taglioni, Dr.ssa Chiara Lovati
Mirano	Unità Operativa di dermatologia - Ospedale di Mirano	Dr. Giovanni Schiesari	
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. Chiara Fiorentini, Dr.ssa Stefania Niglietta, Dr.ssa Roberta Maglietta, Dr.ssa Claudia Padalino
Monza	U.S. Complessa di Dermosifilopatia - A.O. San Gerardo	Dr. Dario Crippa	Dr. Marco Pini, Dr. Eugenio Rossi, Dr. Diego Tosi, Dr.ssa Maria Armas
Napoli	Unità Operativa di Clinica Dermatologica	Prof. Vincenzo Ruocco	
Napoli	Sezione di dermatologia dipartimento di patologia sistemica	Prof. Fabio Ayala	Dr. Nicola Balato, Dr.ssa Francesca Gaudiello, Dr. Gianfranco Cimmino, Dr. Giuseppe Montrecola, Dr.ssa Lucia Gallo
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
Napoli	U.O.C. di Dermatologia P.O. San Gennaro	Prof. Giuseppe Berruti	
Napoli	DH dermatologico P.O. Ascalesi	Dr. Salvatore Ceparano	Dr.ssa Ileana De Michele
Nocera Pagani	U.O. Dermatologia – P.O. "Tortora" Pagani	Dr. Domenico Giorgiano	
Novara	Clinica dermatologica Università del Piemonte Orientale c/o Ospedale maggiore della città	Prof. Giorgio Leighb	
Nuoro	U.O. Dermatologia - Ospedale S. Francesco	Dr. Salvatore Deledda	

LOCALITÀ	CENTRO	RESPONSABILE	ALTRI PARTECIPANTI AL PROGETTO
Padova	Clinica dermatologica - Università di Padova	Prof. Andrea Peserico	Prof. Mauro Alibabac, Dr. Stefano Piaserico, Dr. Lorenzo Schiesari, Dr.ssa Giovanna Dan, Dr.ssa Ilaria Mattei, Dr.ssa Elisabetta Oro
Palermo	Cattedra di dermatologia-UOC di dermatologia e malattie sessualmente trasmesse Policlinico P. Giaccone	Prof. Mario Aricò	Prof. Maria Rita Bongiorno, Dott. Rosa Angileri
Palermo	U.O. di Dermatologia - ARNAS "Civico-Di. Gristina-M. Ascoli"	Dr. Salvatore Amato	
Parma	Centro di fotodermatologia	Dr. Sergio Di Nuzzo	Prof. De Panfilis Giuseppe, Dr.ssa Zanni Martina
Pavia	Clinica Dermatologica Università di Pavia IRCCS Policlinico S. Matteo	Prof. Giovanni Borroni	
Perugia	Dip. specialità medico-chirurgiche sez. di dermatologia clinica, allergologica e venerologica - Università di Perugia	Prof. Paolo Lisi	Dr. Luca Stिंगeni, Dr.ssa Katharina Hansel
Pescara	U.O. Dermatologia - Ospedale Civile Pescara	Dr. Vittorio Pierfelice	
Piacenza	U.O. Semplice Dipartimentale di Dermatologia - Os. Piacenza	Dr. Stefano Donelli	Dr.ssa Doriana Raastelli, Dr. Massimo Gasperini
Pisa	U.O. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Pisana	Dr. Paolo Baracchini	
Pistoia	U.O. Dermatologia- Ospedate di Pistoia	Dr.ssa Andrea Giorni	Dr. Laura Bartoli, Dr. Mario Pavese, Dr. Roberto Cecchi
Polla (Sa)	U.O. Semplice Dermatologia Ospedate di Polla e S. Arsenio	Dr. Sergio De Paola	
Pordenone	U.O. Dermatologia - Az.Ospedaliera Santa Maria degli Angeli	Dr.ssa Maria Teresa Corradin	
Potenza	U.O. Dermatologia - Centro MTS	Prof. Federico Ricciuti	Dr. Angelo Piccirillo, Dr. Luciano Viola, Dr.ssa Marisa Tartarini, Dr.ssa Maria Grazia Mautone
Prato	U.O. Dermatologia – Ospedale Misericordia e Dolce	Dr. Giovanni Lo Scocco	Dr.ssa Niccolò Maria Chiara, Dr.ssa Brunasso Vernetti, Dr.ssa Alexandra Maria Giovanna
Ravenna	Unità Operativa Aziendale di Dermatologia di Ravenna	Dr. Giuseppe Gaddoni	Dr.ssa Francesca Resta, Dr.ssa Maria Chiara Casadio
Reggio Calabria	U.O. Dermatologia Azienda Ospedaliera Bianchi-Melacrino-Morelli	Dr. Maria Carmela Arcidiaco	
Reggio Emilia	Struttura Complessa di Dermatologia Azienda Ospedaliera Arcispedale	Dr. Giuseppe Albertini	Dr. Vito Di Lernia, Dr.ssa Elisa Guareschi
Rimini	U.O. Dermatologia Ospedale Infermi	Dr. Stefano Catrani	Dr. Massimo Morri, Inf.Prof. Elisa Ruggiero
Roma	Clinica Dermatologica Policlinico Gemelli	Prof. Pierluigi Amerio	Dr.ssa Clara De Simone, Dr.ssa Magda D'Agostino
Roma	Dip. Malattie cutanee-Venerree e Chirurgia Plastica-ricostruttiva Università studi di Roma	Dr. Stefano Galvieri	Dr.ssa Franca Cantoresi, Dr. Antonio Richetta, Dr.ssa Paola Sorgi, Dr.ssa Claudia Carnevale, Dr.ssa Francesca Nicolucci
Roma	Istituto Dermatologico S. Galliciano	Prof. Mauro Picardo	Dr.ssa Georgiana Cläre Marulli, Dr.ssa Catie De Felice
Roma	IDI - IRCCS	Prof. Massimo Chinni	
Roma	Clinica Dermatologica, Università Studi di Roma	Prof. Sergio Chimenti	Dr. Gianluca Mio, Dr.ssa Marzia Montaldo
Roma	U.O. Dermatologia – Azienda Ospedaliera Sant'Andrea	Dr.ssa Germana Campione	
Roma	U.O. Dermatologia	Dr. Giovanni Cruciani	
Roma	Azienda Ospedaliera San Camillo - Forlanini	Dr.ssa Rosanna Barbati	
Roma	U.O. Dermatologia - Ospedate S.Eugenio		

LOCALITÀ	CENTRO	RESPONSABILE	ALTRI PARTECIPANTI AL PROGETTO
Rovereto	U.O. Dermatologia - Ospedale S. Maria del Carmine	Dr. Giuseppe Zumiani	
Rovigo	S.O.C. Dermatologia - Ospedale Civico	Dr. Willy Pagani	
S.Donato Milanese	Ambulatorio di Dermatologia - Policlinico San Donato	Dr. Piergiorgio Malagoli	
S.Giovanni Rotondo	U.O. Dermatologia - IRCSS Casa Sollievo della Sofferenza	Dr. Michele Lomuto	
Salerno	U.O.C. Dermatologia – Ospedale S.Giovanni Di Dio	Dr. Dario Donadio	Dr. Carlo Di Vito
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
Savona	U.O. di Dermatologia - Ospedale San Paolo di Savona	Dr. Alessandro Ferris	Dr. Marco Cacciapuoti
Sestri Levante	U.O. di Dermatologia - Ospedale Civile di Sestri Levante	Dr. Giovanni Desirello	Dr. Matteo Gnone
Siena	Azienda Ospedaliera Senese - D.A.I. Medicina Clinica e Scienze Immunologiche applicate - S.C. di dermatologia	Dr. Michele Firmiani	Dr. Michele Pellegrino, Dr.ssa Silvia Capaccioli, Dr.ssa Paola Caposciutti
Siracusa	U.O.C. di Dermatologia – A.O. "Umberto I"	Dr. Giampiero Castelli	Dr. Luciano Zappalà
Sondrio	Dermatologia - A.O. della Valtellina e della Valchiavenna	Dr. Gianluigi Sesana	
Taranto	Ospedale Marina Militare Taranto Rep Dermatologia	Dr. Vito Ingordo	
Taranto	U.O. Complessa di Dermatologia e Chirurgia Dermatologica	Dr. Emanuele Vozza	Dr.ssa Donatella Di Giuseppe
Teramo	U.O. Dermatologia - P.O. G.Mazzini	Dr.ssa Donatella Fasciocco	Dr.ssa Patrizia Nespoli
Terni	Clinica Dermatologica di Terni	Prof. Manuela Papini	Pier Luigi Bruni, Michela Cicoletti
Torino	SCDU Dermosifilopatia 3 Ospedale S. Lazzaro	Prof. Mario Pippione	
Torino	SCDU Dermosifilopatia 2 Ospedale S. Lazzaro	Prof. Maria Grazia Bernengo	Dr.ssa Michela Ortoncelli, Dr.ssa Ambra Bonvicino, Dr.ssa Giuliana Capella, Dr.ssa Gian Carlo Doveli, Dr.ssa Maria Forte, Dr.ssa Anna Peroni, Dr.ssa Barbara Salomone, Dr.ssa Paola Savoia
Trapani	Azienda Ospedaliera S. Antonio Abate U.O. Dermatologia	Dr. Leonardo Zichichi	Dr.ssa Laura Tasin
Trento	U.O. Dermatologia - Ospedale S. Chiara di Trento	Dr. Giuseppe Zumiani	
Triviso	Unità Operativa di dermatologia ospedale Cà Foncello	Dr.ssa Diva Simonetto	Dr. Frazzitta Massimo, Dr. Giuseppe De Luca
Trieste	Istituto di Clinica Dermatologica	Prof. Giusto Trevisan	
Udine	Clinica Dermatologica	Prof. Pasquale Patrone	Dr. Mario Patamia, Dr.ssa Stana Miertusova
Udine	SOC Dermatologia Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia di Udine	Dr.ssa Vanda Marzocchi	Dr.ssa Alfonsino Frattasio, Dr. Fabio Piccirillo, Dr. Sebastian La Spina
Varese	U.O. Dermatologia - Ospedale Il Circolo	Dr. Alberico Motolese	Dr.ssa Caterina Venturi, Dr. Mario Lega
Venezia	U.O. Dermatologia Venezia Mestre Ospedale SS.Giovanni e Paolo	Prof. Patrizio Sedona	Dr.ssa Fabiana Gai, Dr. Sandro Pasquinucci
Vercelli	SOC Dermatologia Opedale di Vercelli	Dr.ssa Rosa Maria Bellazzi	Dr. Tullio Silvestri
Verona	Clinica dermatologica presso Ospedale Civile Maggiore	Prof. Giampiero Girolomoni	Dr. Paolo Gisondi, Dr.ssa Francesca Adami, Dr.ssa Claudia Cotena
Vicenza	U.O. Dermatologia - Vicenza	Prof. Franco Torregrossa Dr. Gianpaolo Trevisan	

www.psocare.it

©2007, Marco d'Agostino.com

PSOCARE