



# RAPPORTI ISTISAN 18|13

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

## **Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (2017)**

A cura di  
F. Pricci, E. Agazio, M. Villa



EPIDEMIOLOGIA  
E SANITÀ PUBBLICA



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia:  
rapporto annuale del Registro Nazionale  
degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (2017)**

A cura di  
Flavia Pricci, Elvira Agazio, Marika Villa  
*Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento*

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

**Rapporti ISTISAN**  
**18/13**

Istituto Superiore di Sanità

**Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (2017).**

A cura di Flavia Pricci, Elvira Agazio, Marika Villa  
2018, iii, 102 p. Rapporti ISTISAN 18/13

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) è affidato all'Istituto Superiore di Sanità con il compito di effettuare la farmacovigilanza nazionale relativa alle prescrizioni di terapia con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o ormone somatotropo) sin dalla fine degli anni Ottanta ed è stato confermato nel 2004 con le "Note per l'utilizzo dei Farmaci" dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). La Nota 39, che disciplina la rimborsabilità della terapia con GH, ha, inoltre, previsto l'informatizzazione del Registro stesso e la produzione di un rapporto annuale. Di recente, il RNAOC è stato incluso nel DPCM del 3 marzo 2017 che identifica i sistemi di sorveglianza e i registri nazionali e regionali per attuare la sorveglianza epidemiologica su patologie e trattamenti di rilevanza per la salute pubblica. Il RNAOC informatizzato è attivo dal 2011 e si basa su una piattaforma web, che consente la segnalazione online della prescrizione di terapia a base di GH da parte dei centri accreditati, e sulla connessione con altri database locali, attivati in base alle disposizioni regionali. Come ogni anno, questo volume costituisce il rapporto annuale del registro e raccoglie le attività del RNAOC, che comprendono le elaborazioni sui dati raccolti fino al 2017, le attività di formazione e diffusione, una *survey* sulle modalità regionali di erogazione dei farmaci a base di somatotropina. Sono, inoltre, inclusi i contributi delle Commissioni Regionali per il GH, in termini di attività autorizzativa e valutativa.

*Parole chiave:* Ormone della crescita; Registro Nazionale; Farmacovigilanza

Istituto Superiore di Sanità

**Growth hormone treatment in Italy: annual report of the National Register of Growth hormone therapy (2017).**

Edited by Flavia Pricci, Elvira Agazio, Marika Villa  
2018, iii, 102 p. Rapporti ISTISAN 18/13 (in Italian)

The National Register of Growth Hormone therapy (Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita, RNAOC) has been assigned since the 1980s to the Istituto Superiore di Sanità (the National Institute of Health in Italy) in order to perform the national pharmacovigilance on the use of Growth Hormone (GH) therapy, and confirmed by "Notes for the use of drugs" managed by the Italian Medicines Agency (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA). The Note #39, regulating the reimbursement of GH therapy, has also required the computerization of the register itself. Recently, the RNAOC has been included in the Decree of the President of the Council of Ministers of March 3<sup>rd</sup> 2017, which identifies national and regional surveillance systems and registries to perform epidemiological surveillance on treatments and diseases relevant in public health. The RNAOC relies on a web platform that enables online reporting of GH-prescription therapy by the regional accredited centres and is active since 2011. In addition, the few regional GH-database will be integrated in the national database. As the last years, this volume represents the annual report of RNAOC, collecting the activities of RNAOC including data by 2017, educational and diffusion initiatives and a survey on the regional modalities for the distribution of somatotropin based-medicines. The activities of the regional GH-commissions are reported in terms of their authorization and evaluation prerogatives.

*Key words:* Growth hormone; Italian National Register; Pharmacoepidemiological survey

Si ringraziano Francesca Latini e Matilde Bocci per il prezioso lavoro di supporto tecnico-editoriale.

Per informazioni su questo documento scrivere a: [rnaoc@iss.it](mailto:rnaoc@iss.it)

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it).

Citare questo documento come segue:

Pricci F, Agazio E, Villa M (Ed.). *Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (2017)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2018. (Rapporti ISTISAN 18/13).

---

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

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*  
Redazione: *Sandra Salinetti*

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



# INDICE

## Premessa

<i>Flavia Pricci</i> .....	iii
----------------------------	-----

## PRIMA PARTE

---

### Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita: sesto anno del registro web

<b>Registro Nazionale web degli Assuntori dell'Ormone della Crescita e le Regioni</b> <i>Flavia Pricci, Elvira Agazio, Daniela Rotondi</i> .....	3
<b>Analisi delle segnalazioni di terapia con GH al Registro Nazionale web degli Assuntori dell'Ormone della Crescita</b> <i>Flavia Pricci, Elvira Agazio, Marika Villa, Daniela Rotondi</i> .....	8
<b>Analisi dei dati clinici relativi alle segnalazioni di terapia con GH al Registro Nazionale web degli Assuntori dell'Ormone della Crescita</b> <i>Flavia Pricci, Daniela Rotondi, Elvira Agazio, Marika Villa</i> .....	15
<b>Corso di formazione a distanza "Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita, utilizzo della piattaforma web per le segnalazioni di trattamento con l'ormone della crescita"</b> <i>Marika Villa, Pietro Carbone, Daniela Rotondi, Donatella Barbina, Francesca Latini, Debora Guerrera, Flavia Pricci, Alfonso Mazzaccara</i> .....	25
<b>Modalità di erogazione dei farmaci a base di somatotropina: survey delle disposizioni regionali</b> <i>Elvira Agazio, Daniela Rotondi, Flavia Pricci</i> .....	31

## SECONDA PARTE

---

### Commissioni Regionali per il GH

<b>Segnalazioni al Registro Nazionale web e unità operative regionali</b> <i>Daniela Rotondi, Flavia Pricci</i> .....	57
<b>Regione Basilicata</b> <i>Maria Rosalia Puzo</i> .....	62
<b>Regione Calabria</b> <i>Giuseppina Fersini, Adele Emanuela De Francesco, Valentina Salerno, Francesca Saullo, Roberta Virno</i> .....	63
<b>Regione Emilia-Romagna</b> <i>Ilaria Mazzetti, Maria Chiara Silvani, Anna Maria Marata</i> .....	66

<b>Regione Friuli Venezia Giulia</b>	
<i>Gianluca Tornese, Francesca Tosolini, Erica Zimarelli</i> .....	68
<b>Regione Lazio</b>	
<i>Valeria Desiderio</i> .....	70
<b>Regione Lombardia</b>	
<i>Giovanna Weber, Massimo Medaglia, Alberto Strada</i> .....	72
<b>Regione Marche</b>	
<i>Stefano Sagratella</i> .....	74
<b>Regione Molise</b>	
<i>Maurizio Gasperi, Annamaria Macchiaroli</i> .....	76
<b>Regione Piemonte</b>	
<i>Franco Cavallo, Alberto Borraccino, Patrizia Matarazzo, Aldo Ravaglia, Giuseppe Migliaretti</i> .....	78
<b>Regione Puglia</b>	
<i>Maria Cristina Carbonara</i> .....	88
<b>Regione Sardegna</b>	
<i>Donatella Garau, Luisa Alberti</i> .....	90
<b>Regione Sicilia</b>	
<i>Claudia Minore, Claudia La Cavera</i> .....	91
<b>Regione Toscana</b>	
<i>Roberto Banfi, Rosetta Pansino</i> .....	93
<b>Provincia Autonoma di Trento</b>	
<i>Riccardo Roni, Andrea Polverino, Vittoria Cauvin, Maria Enrica Cecchini</i> .....	95
<b>Regione Umbria</b>	
<i>Daniela Galeazzi, Mariangela Rossi</i> .....	97
<b>Regione Veneto</b>	
<i>Cinzia Minichiello, Chiara Tessari, Sara Barbieri, Monica Mazzucato, Nella Augusta Greggio, Roberto Castello, Marika Torbol, Margherita Andretta, Giovanna Scroccaro, Paola Facchin</i> .....	99

## PREMESSA

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell’Ormone della Crescita (RNAOC) è stato istituito presso l’Istituto Superiore di Sanità (ISS) alla fine degli anni Ottanta ed è stato, dal 2004, confermato dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), attraverso le “Note per la rimborsabilità dei farmaci”. La Nota AIFA 39 dispone, infatti, le condizioni cliniche per rimborsare la terapia con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH; *recombinant GH* (rGH) o ormone somatotropo) e indica il Registro Nazionale, affidato all’Istituto Superiore di Sanità, come lo strumento per la sorveglianza epidemiologica nazionale relativa a tale trattamento, prevedendo, inoltre, che il RNAOC sia strutturato sotto forma di registro informatizzato.

Il RNAOC è stato incluso nel Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 3 marzo 2017, *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12/5/2017, che “identifica i sistemi di sorveglianza e i registri di mortalità, di tumori e di altre patologie, di trattamenti, ...”, “istituiti allo scopo di garantire un sistema attivo di raccolta sistematica di dati anagrafici, sanitari ed epidemiologici per registrare e caratterizzare tutti i casi di rischio per la salute, di una particolare malattia e dei suoi trattamenti ed esiti o di una condizione di salute rilevante in una popolazione definita”. La norma risponde, quindi, alla definizione di sorveglianza epidemiologica che, secondo le linee guida dei *Centers of Disease Control and prevention* (CDC) americani, è la “sistematica raccolta, archiviazione, analisi e interpretazione di dati, relativa a un evento rilevante per la salute pubblica (*health-related event*), seguita da una diffusione delle informazioni a tutte le persone che le hanno fornite e a coloro che devono decidere di intraprendere eventuali interventi”.

Un registro informatizzato consente di attuare una raccolta dati corretta e completa e, nel caso del RNAOC, è stato progettato e messo in opera un applicativo web specificatamente dedicato alle prescrizioni di terapia con rGH che produce un database, cui possono venire aggiunti i dati provenienti da altri database regionali.

Le regioni indicano i centri autorizzati alla prescrizione di farmaci a base di somatotropina, insieme ai responsabili di Unità Operativa e, con questa procedura, si determinano gli accreditamenti alla piattaforma, che, peraltro, sono oggetto di continuo aggiornamento. Il database è sottoposto a regolari controlli di qualità dei dati inseriti per giungere a elaborazioni dei dati raccolti sia a livello nazionale che regionale.

Il presente volume, quindi, raccoglie le attività e i dati prodotti dal Registro Nazionale informatizzato e i contributi delle Commissioni Regionali per il GH e rappresenta il rapporto annuale che il RNAOC invia alle autorità competenti previste dalla Nota dell’AIFA, procedura peraltro già adottata negli anni precedenti in concomitanza con l’attivazione del Registro informatizzato. Nel volume sono presenti l’aggiornamento dei dati del database nazionale, una approfondita *survey* sulle modalità regionali di erogazione dei farmaci a base di somatotropina, la descrizione dei corsi FAD (Formazione a Distanza), accreditati ECM (Educazione Continua in Medicina), sull’utilizzo della piattaforma web del RNAOC e i contributi delle Commissioni Regionali per il GH.

Le attività del RNAOC sono, quindi, il risultato di una rete di collaborazioni multidisciplinari che, oltre al gruppo di lavoro presso l’Istituto Superiore di Sanità, comprende sia i clinici che gli amministrativi coinvolti nella gestione del trattamento con rGH a cui va il nostro sentito ringraziamento.

Flavia Pricci  
*Responsabile Scientifico*  
*del Registro Nazionale degli Assuntori dell’Ormone della Crescita*  
*Istituto Superiore di Sanità, Roma*





**PRIMA PARTE**  
**Registro Nazionale**  
**degli Assuntori dell'Ormone della Crescita:**  
**sesto anno del registro web**



# REGISTRO NAZIONALE WEB DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA E LE REGIONI

Flavia Pricci, Elvira Agazio, Daniela Rotondi  
*Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Dal 2004 l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) regola, con le cosiddette "Note", la rimborsabilità dei farmaci attraverso il Servizio Sanitario Nazionale e, nello specifico, la Nota AIFA 39 definisce diagnosi e criteri per la rimborsabilità della terapia con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o *recombinant* GH, (rGH), e conferma l'incarico, già assegnato da norme precedenti, della farmacovigilanza nazionale relativa, attraverso la gestione di un registro nazionale all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (1-5).

Tale normativa è stata di recente inclusa nel Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM) del 3/3/2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" (6). Nell'aggiornamento della Nota 2007 (*Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 7 del 10 gennaio 2007) (1) è stata richiesta l'informatizzazione del registro stesso per cui il gruppo di lavoro del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC), in collaborazione con un gruppo di esperti clinici e dell'AIFA, ha realizzato un applicativo web dedicato alle segnalazioni di terapia con rGH.

La scheda web contiene le informazioni richieste dalla normativa e consente l'immissione dei dati online, con la conseguente generazione di un database nazionale del RNAOC che permette di esercitare la farmacovigilanza relativa al trattamento con ormone della crescita.

I dettagli sull'applicativo web e le procedure di accreditamento sono descritti nei precedenti volumi dei *Rapporti ISTISAN* dedicati al RNAOC e nel sito web <http://www.iss.it/rnoc/index.php>.

## Registro web e Regioni

Le Regioni decidono sull'adesione all'applicativo web del RNAOC e, nel caso di adesione, comunicano e/o aggiornano i centri autorizzati alla prescrizione di tale terapia e i responsabili corrispondenti. In base a tali comunicazioni, l'amministratore del registro web inserisce, o disabilita, le strutture indicate (Centri), con le corrispondenti Unità Operative (UO) (ambulatori, *day hospital*, ecc.), e crea i profili di accesso dei responsabili delle UO, i "Supervisor". L'applicativo web prevede anche il profilo di "Esaminatore Regionale", che corrisponde alla Commissione Regionale per il GH, e il profilo "Utente", che è creato dal "Supervisore" e corrisponde ai clinici della UO che il responsabile coordina.

A dicembre 2017 aderiscono al Registro web 15 Regioni e 2 Province Autonome (PA); 4 Regioni (Puglia, Marche, Abruzzo ed Emilia-Romagna) hanno anche richiesto ai propri centri autorizzati di inserire le cartelle cliniche "storiche", cioè riferite a pazienti assistiti negli anni precedenti l'attivazione del registro informatizzato.

Le Regioni che non hanno aderito all'applicativo web, in quanto hanno già attivi registri regionali dedicati, sono Piemonte, Veneto e Campania. Il Lazio ha aderito in un primo tempo e poi attivato il sistema online WebCare, che comunica direttamente con le farmacie.

La Lombardia ha aderito inizialmente al registro web con 28/39 centri/UE ma ha poi messo in opera una specifica modalità di presa in carico delle persone affette da malattie croniche (*Chronic Related Group*, CReG) per cui non sono più state inserite segnalazioni. Nel 2017, la Lombardia ha deciso di aderire nuovamente all'applicativo web.

## Registro web e Commissioni regionali per il GH

La Nota AIFA 39 prevede l'istituzione delle Commissioni Regionali per il GH, come strumento per l'attuazione delle procedure di controllo della somministrazione e della appropriatezza prescrittiva della terapia con rGH, anche ai fini del contenimento della spesa farmaceutica. A dicembre 2017 risultano comunicate al RNAOC n. 20 Commissioni Regionali che, in genere, sono composte da esperti provenienti da ambiti diversi (clinico, amministrativo, farmaceutico, ecc.).

Il RNAOC informatizzato prevede la possibilità di accesso alle Commissioni Regionali attraverso il profilo di "Esaminatore Regionale" che, a dicembre 2017, è attivo, dietro richiesta, per 14 regioni. Tale profilo è connesso ai referenti e/o alla Commissione Regionale e permette di visualizzare tutte le visite inserite dai centri regionali e le prescrizioni effettuate a pazienti residenti nella propria regione ma in cura presso centri specialistici di altre regioni, se anche queste ultime aderiscono alla piattaforma web. Questo consente sia di monitorare con esattezza la spesa farmaceutica regionale che di visualizzare le richieste di autorizzazione alla terapia, attraverso la possibilità di produrre un pdf anonimo contenente le informazioni cliniche necessarie che può essere condiviso tra tutti i componenti tramite e-mail.

L'attivazione dei profili di "Esaminatore" è stata richiesta anche da regioni che non aderiscono al registro web, come il Veneto, che può così accedere a dati non presenti nel proprio database regionale, come nel caso dei pazienti residenti in Veneto che si recano in visita presso centri di altre regioni aderenti al RNAOC.

Inoltre, il RNAOC effettua analisi dei dati regionali su richiesta del referente regionale, fornendo dati ed elaborazioni in base alle necessità della regione e/o della Commissione Regionale per il GH.

## Registro web e Centri Clinici

Gli accreditamenti delle strutture cliniche all'applicativo web sono organizzati come "Centro", che corrisponde alla struttura clinica (es. Ospedale di Xxx), cui fanno capo le UE (es. UOS di Endocrinologia Pediatrica), che corrispondono, in linea di massima, ad ambulatori e *day hospital*. È importante sottolineare che i pazienti sono associati alla UE e non al singolo medico.

A dicembre 2017 risultano attribuite e/o aggiornate le credenziali di accesso alla scheda web relative a 151 Centri e a 217 UE, riportati per Regione o PA nella Tabella 1.

Anche alcune regioni che non aderiscono all'applicativo web risultano avere centri e/o UE accreditati all'applicativo: si tratta di regioni che avevano aderito in una prima fase oppure di centri o UE inseriti, previa autorizzazione della propria regione, su richiesta delle regioni di residenza di pazienti recatisi presso essi.

Tabella 1. Centri e Unità Operative accreditati alla piattaforma web del RNAOC a dicembre 2017

Regione/PA	Centri (n.)	UO (n.)
Abruzzo	6	8
Basilicata	7	8
Bolzano	1	1
Calabria	9	14
Campania	2	2
Emilia-Romagna	17	25
Friuli Venezia Giulia	5	7
Lazio	11	20
Liguria	4	5
Lombardia	32	43
Marche	10	15
Molise	3	6
Piemonte	0	0
Puglia	15	20
Sardegna	4	7
Sicilia	9	10
Toscana	10	17
Trento	1	1
Umbria	4	7
Valle d'Aosta	1	1
Veneto	0	0
<b>Totale</b>	<b>151</b>	<b>217</b>

In grigio le regioni che non aderiscono all'applicativo web del RNAOC

## Registro web e utenti

Gli accreditamenti degli utenti collegati alla UO sono organizzati in due profili di accesso: a ogni UO corrisponde un “Supervisore”, che, in genere, è il Responsabile dell’ambulatorio, il quale può associare alla UO uno o più “Utenti”, solitamente medici, e ne può gestire l’autorizzazione alla segnalazione.

Di conseguenza l’archivio dei pazienti dell’ambulatorio è a disposizione di tutti i medici dell’UO, ovviamente se autorizzati.

In Tabella 2 sono riportati il numero di “Supervisor” e “Utenti” e l’attivazione del profilo di “Esaminatore” per ogni regione, aggiornati a dicembre 2017.

Tabella 2. “Esaminatori” regionali, “Supervisor” e “Utenti”, suddivisi per regione o PA.

Regione/PA	Esaminatore	Supervisor (n.)	Utenti (n.)
Abruzzo	sì	7	5
Basilicata		7	1
Bolzano		1	
Calabria	sì	14	6
Campania		2	1
Emilia-Romagna	sì	26	14
Friuli Venezia Giulia	sì	7	3
Lazio		24	11
Liguria	sì	5	7
Lombardia	sì	46	19
Marche	sì	15	7
Molise	sì	4	2
Piemonte		0	0
Puglia	sì	20	21
Sardegna	sì	7	6
Sicilia	sì	10	6
Toscana	sì	16	5
Trento		1	
Umbria	sì	8	0
Valle d'Aosta		1	2
Veneto	sì	0	0
<b>Totale</b>	<b>14</b>	<b>221</b>	<b>117</b>

In grigio le regioni che non aderiscono al registro web per le segnalazioni di terapia

## Aggiornamento degli accreditamenti

Gli accreditamenti alla piattaforma web necessitano di un regolare aggiornamento sia riguardo i Centri e le Unità Operative, per aderire alle disposizioni regionali riguardanti l'accREDITAMENTO dei Centri, che riguardo “Supervisor” ed “Esaminatori”, per aggiornare gli utenti abilitati in base al centro in cui operano oppure per pensionamenti o trasferimenti. Questa attività si basa su una stretta comunicazione e interazione tra l'amministratore del RNAOC, i referenti regionali e i “Supervisor” delle UO ed è vitale per il mantenimento di un sistema aggiornato e adeguato alle esigenze locali e centrali.

Nel database RNAOC restano comunque presenti tutti i Centri/UO accreditati, anche se la regione ne revoca l'autorizzazione, per conservare tutti i dati inseriti. In questi casi il centro o la UO vengono solo disattivati e gli utenti connessi non possono più immettere dati.

Su richiesta della Regione, l'amministratore RNAOC può, inoltre, disattivare “Supervisor”/”Utenti” e/o accreditarli in altri centri/UO, sempre, mantenendo nel database tutte le attività pregresse.

## Conclusioni

In linea generale, quasi tutte le regioni hanno aderito all'applicativo web del RNAOC e questo consente di produrre un database nazionale anche se restano ancora alcune criticità legate all'integrazione dei database delle regioni non aderenti.

L'attività del registro nazionale è fondata sul rapporto tra RNAOC e referenti o commissioni regionali, sia per il necessario e continuo aggiornamento degli accreditamenti e del sistema nel suo insieme, che per le elaborazioni richieste a livello locale. Inoltre, il RNAOC si fa tramite delle comunicazioni che vengono dai clinici, riguardanti le problematiche relative alla gestione regionale oppure per richieste di verifiche o controlli sulle procedure dell'applicativo web.

Il rapporto tra il gruppo di lavoro dell'Istituto Superiore di Sanità, le regioni e i clinici rappresenta, quindi, il cardine di questa attività e consente di attuare al meglio la normativa attualmente in vigore.

## Bibliografia

1. Italia. Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci. *Gazzetta Ufficiale - Supplemento Ordinario* n. 7 del 10 gennaio 2007.
2. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 22 settembre 2009. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 238 del 13 ottobre 2009.
3. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 26 novembre 2009. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Supplemento ordinario* n. 229 del 9 dicembre 2009.
4. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 29 luglio 2010. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 270 del 18 novembre 2010.
5. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 19 giugno 2014. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 154 del 5-luglio 2014.
6. Italia. DPCM 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 109 del 12 maggio 2017.

## **ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI TERAPIA CON GH AL REGISTRO NAZIONALE WEB DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA**

Flavia Pricci, Elvira Agazio, Marika Villa, Daniela Rotondi  
*Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

La Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) regola la rimborsabilità delle prescrizioni di ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o *recombinant* GH, rGH) sulla base di specifiche diagnosi e dispone che la farmacovigilanza relativa a tale trattamento sia operata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) attraverso un registro nazionale informatizzato (1-5). Il registro è anche stato incluso nel DPCM (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri) del 3/3/2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" (6).

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC), già presente in ISS dalla fine degli anni Ottanta, è stato, quindi, informatizzato attraverso la progettazione di un modulo online disegnato sulla base della normativa (1-5), con lo scopo di generare un database contenente le relative prescrizioni. In considerazione dell'autonomia regionale in materia sanitaria, è stata anche prevista la possibilità di integrare eventuali database regionali che contenessero le informazioni necessarie.

Il modulo online contiene i dati anagrafici del paziente e consente di inserire le visite cui il paziente viene sottoposto. Il sistema prevede campi e schede obbligatorie e l'"invio" della scheda della visita quando si giunge alla conclusione diagnostica. Quindi, solo le visite "spedite" rappresentano segnalazioni di terapia, oppure richieste di autorizzazione alla stessa o segnalazioni di fine del trattamento, e vengono elaborate dal RNAOC, in quanto considerate complete dal sistema e dal medico compilatore.

Le schede visita spedite sono, a loro volta, sottoposte a controlli di qualità, con la verifica dei dati inseriti attraverso *query* specifiche, necessarie ad appurare eventuali incongruenze o omissioni che il sistema non è in grado di verificare automaticamente nel corso dell'immissione dati o del salvataggio.

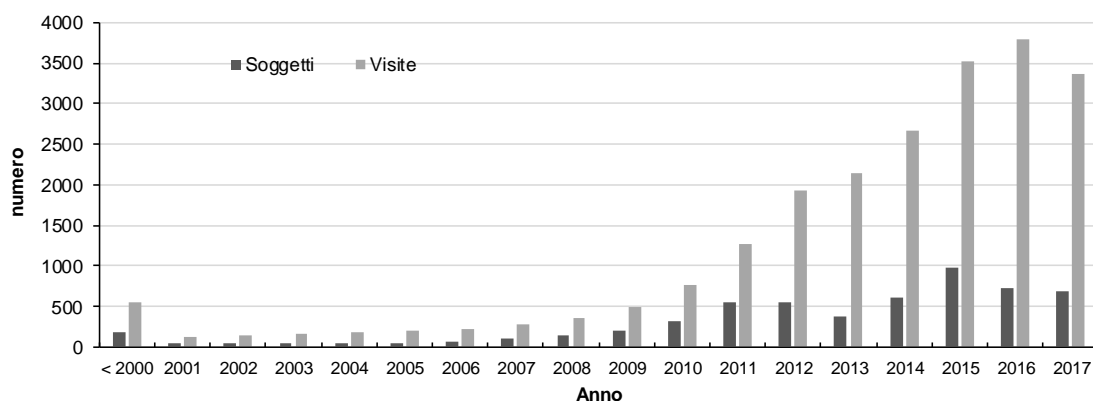
### **Dati nazionali e regionali**

A fine 2017, le segnalazioni di terapia con rGH inserite nel RNAOC web sin dalla sua attivazione e calcolate sulle schede "spedite", presentano l'andamento espresso nella Figura 1 in cui sono riportati tutti i soggetti all'ingresso in terapia e le visite per anno.

L'applicativo web è attivo dal 2011 ma sono stati inseriti anche dati riferiti agli anni antecedenti l'attivazione del registro web che provengono, perlopiù, dalle regioni che hanno chiesto ai propri centri di inserire anche cartelle cliniche storiche.

Le eventuali differenze relative al numero dei nuovi casi o delle visite per anno rispetto ai dati presenti nei rapporti annuali precedenti derivano dalle correzioni operate su schede visita "spedite", in seguito a richiesta dei centri prescrittori o alle verifiche effettuate dal RNAOC e da visite spedite in tempi successivi alla data di inserimento della visita stessa.





**Figura 1. Soggetti e visite segnalati al RNAOC web per anno fino a dicembre 2017**

È evidente un aumento nel corso degli anni delle visite inserite, che potrebbe indicare che vengono effettuate, o segnalate, le necessarie visite di follow-up, e un iniziale aumento del numero dei nuovi soggetti in trattamento, che si stabilizza dal 2011, cioè negli anni di attivazione del registro web. Questo dato potrebbe indicare una progressiva maggiore attenzione alla normativa AIFA.

A dicembre 2017 risultano 22126 visite spedite, sulle quali sono stati operati i controlli previsti, che corrispondono a un totale di 5712 soggetti trattati con rGH e segnalati nell'applicativo web.

Nella Tabella 1 sono riportati i dati relativi alle segnalazioni di terapia suddivise in base alla provenienza regionale.

**Tabella 1. Soggetti e visite segnalati al RNAOC web fino a dicembre 2017, suddivisi in base a regione o Provincia Autonoma (PA).**

Regione/PA	Soggetti (n.)	Visite (n.)
Abruzzo	669	2856
Basilicata	60	136
Calabria	57	91
Campania	2	4
Emilia-Romagna	559	1730
Friuli Venezia Giulia	86	308
Lazio	83	180
Liguria	178	243
Lombardia	286	948
Marche	735	3221
Molise	119	552
Piemonte	0	0
Puglia	1863	7779
Sardegna	166	861
Sicilia	554	1392
Toscana	58	182
Trento/Bolzano	3	3
Umbria	234	1640
Valle d'Aosta	0	0
Veneto	0	0
<b>Totale</b>	<b>5712</b>	<b>22126</b>

In grigio le regioni che non aderiscono al registro web.

Nella Tabella 2 sono riportate le cartelle chiuse e le segnalazioni di sospensione del trattamento e, sulla base di tali numeri, i pazienti attualmente in terapia sono 4810.

Le sospensioni trattamento corrispondono a soggetti in cui si decide, per motivi vari, di sospendere la terapia in maniera non definitiva per cui possono includere soggetti che riprendono il trattamento.

**Tabella 2. Cartelle chiuse e segnalazioni di sospensione del trattamento segnalate al RNAOC web fino a dicembre 2017, suddivise in base alla regione**

Regione	Cartella chiusa (n.)	Sospensione trattamento (n.)
Abruzzo	95	61
Basilicata	8	2
Calabria		1
Emilia-Romagna	33	63
Friuli Venezia Giulia	7	1
Lazio	1	1
Liguria	1	21
Lombardia	40	7
Marche	78	127
Molise		26
Puglia	476	85
Sardegna	36	40
Sicilia	15	36
Toscana	14	31
Umbria	98	61
<b>Totale</b>	<b>902</b>	<b>563</b>

In grigio le regioni che non aderiscono al registro web.

Nelle Tabelle 3 e 4 sono riportati i dati relativi alle segnalazioni di terapia inviate, suddivise per regione e per anno.

Per ogni anno sono riportati i soggetti che iniziano la terapia, cioè i nuovi casi (Tabella 3), oppure tutte le visite effettuate (Tabella 4) presso i centri della regione nel corso dell'anno.

Anche a livello regionale si conferma una stabilizzazione del numero di soggetti segnalati, con un lieve aumento delle visite, che potrebbe indicare che viene seguita la procedura di registrare i follow-up e le conseguenti prescrizioni di terapia con rGH. Al contrario, l'aumento del numero degli accreditamenti dei centri alla piattaforma web non si associa ad aumento della segnalazione di soggetti in terapia.

L'entità della migrazione sanitaria dei pazienti è stata analizzata suddividendo i soggetti inseriti nel database in base alla propria regione di residenza e in base al centro clinico che segnala la prescrizione.

Nella Figura 2 sono riportate le percentuali dei pazienti che si recano presso centri della propria regione di residenza.

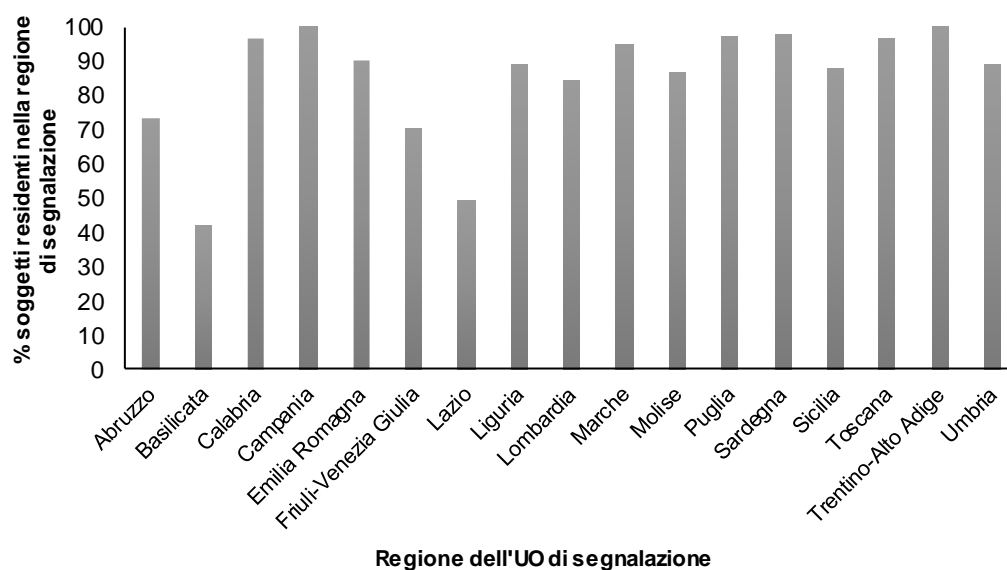
In alcune regioni si evidenzia una percentuale più bassa dei pazienti residenti che si recano presso i centri della propria regione. Tale scelta potrebbe essere basata su questioni logistiche oppure su possibili disomogeneità e disuguaglianze in termini di disponibilità delle cure.

Tabella 3. Soggetti per anno (o intervallo di anni) in base alle regioni dei centri prescrittori

Regione	Anni												Totale						
	>2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011		2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abruzzo		4			7	9	13	22	38	57	78	68	90	91	74	34	46	38	669
Basilicata											9	44	6			1			60
Calabria												1	12	14	8	2	12	8	57
Campania										2									2
Emilia Romagna	1	1	1	1	2	3	4	7	14	19	32	49	64	29	45	64	54	170	559
Friuli Venezia Giulia				1	1	1	1	1	5	3	3	6	4	5	23	15	13	5	86
Lazio										3	9	10	12	14	9	10	9	7	83
Liguria	39	9	9	3	6	6	10	19	11	8	17	16	4	3	13	4	1		178
Lombardia		3		1	2	1	1	4	7	14	23	47	13	3	16	14	93	45	286
Marche	1	1	1	1	2	1	6	9	10	26	39	67	45	65	142	134	105	80	735
Molise		1	1					1	3	1	11	17	26	24	23	6		5	119
Piemonte																			0
Puglia	129	22	34	21	16	14	18	22	28	25	27	108	226	80	172	442	244	235	1863
Sardegna			1							3	20	32	16	17	22	32	12	11	166
Sicilia				1		2	3	14	5	12	18	17	15	23	59	190	122	73	554
Toscana			1	4	3	3	2	3	5	5	7	21	1	2	1				58
Trentino-Alto Adige																	3		3
Umbria	9	2	1	7	4	7	5	11	17	20	26	56	14	10	5	20	8	12	234
Totale	179	43	48	39	43	46	63	113	143	196	321	559	548	380	612	968	722	689	5712

Tabella 4. Visite per anno (o intervallo di anni) in base alle regioni dei centri prescrittori

Regione	Anni																	Totale	
	<2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016		2017
Abruzzo	4				7	11	16	28	58	113	158	198	403	572	503	343	286	156	2856
Basilicata											9	60	30	9	6	8	8	6	136
Calabria												1	12	14	10	4	21	29	91
Campania											4								4
Emilia Romagna	1	2	3	3	4	9	12	18	35	58	92	58	94	114	123	260	351	493	1730
Friuli Venezia Giulia					1	1	2	2	10	12	11	24	11	15	45	113	42	19	308
Lazio										3	15	22	28	15	15	24	31	27	180
Liguria	41	9	9	3	6	6	12	20	12	11	23	18	4	3	14	20	16	16	243
Lombardia		4		4	3	5	3	12	16	31	49	117	124	81	100	93	168	138	948
Marche	1	1	1	1	2	1	6	11	12	29	46	84	107	181	576	754	742	666	3221
Molise		1	2	2	2	1	1	1	6	7	14	46	95	128	161	40	15	30	552
Piemonte																			0
Puglia	446	76	101	111	108	107	109	109	116	135	182	312	656	650	767	1333	1357	1104	7779
Sardegna			1							3	24	59	88	113	150	174	156	93	861
Sicilia				1		2	3	14	5	12	18	27	23	29	76	224	467	491	1392
Toscana			1	4	4	5	4	7	13	10	16	45	29	23	21				182
Trentino-Alto Adige																	3		3
Umbria	60	20	20	32	40	48	44	57	67	75	95	206	224	198	108	121	125	100	1640
Totale	549	117	138	161	177	196	212	279	350	499	756	1277	1928	2145	2675	3511	3788	3368	22126



**Figura 2. Percentuale di soggetti in trattamento con rGH, segnalati al RNAOC web, seguiti nei centri della propria regione di residenza**

Le Unità Operative (UO) che a dicembre 2017 hanno effettuato almeno una segnalazione di terapia all'applicativo web del RNAOC risultano essere 122 (Tabella 5).

**Tabella 5. Centri e Unità Operative, accreditati alla piattaforma web del RNAOC, che hanno inviato almeno una segnalazione a dicembre 2017.**

Regione	Centri (n.)	UO (n.)
Abruzzo	6	7
Basilicata	4	4
Calabria	7	9
Campania		
Emilia-Romagna	9	12
Friuli Venezia Giulia	4	6
Lazio	8	11
Liguria	3	3
Lombardia	7	9
Marche	9	14
Molise	2	2
Piemonte		
Puglia	14	20
Sardegna	4	6
Sicilia	6	7
Toscana	4	5
Trentino-Alto Adige	1	1
Umbria	4	6
<b>Totale</b>	<b>92</b>	<b>122</b>

In grigio le regioni che non aderiscono al registro web

Nella sezione di questo rapporto dedicata alle regioni, sono presentate tabelle con i dettagli delle segnalazioni inviate dalle UO regionali.

## Bibliografia

1. Italia. Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci. *Gazzetta Ufficiale - Supplemento Ordinario* n. 7 del 10 gennaio 2007.
2. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 22 settembre 2009. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 238 del 13 ottobre 2009.
3. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 26 novembre 2009. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Supplemento ordinario* n. 229 del 9 dicembre 2009.
4. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 29 luglio 2010. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 270 del 18 novembre 2010.
5. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 19 giugno 2014. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 154 del 5 luglio 2014.
6. Italia. DPCM 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 109 del 12 maggio 2017.

# **ANALISI DEI DATI CLINICI RELATIVI ALLE SEGNALAZIONI DI TERAPIA CON GH AL REGISTRO NAZIONALE WEB DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA**

Flavia Pricci, Daniela Rotondi, Elvira Agazio, Marika Villa  
*Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Come indicato dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1-5), il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC), incluso nel Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 3/3/2017 sulla "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" (6), è stato informatizzato ed è costituito dal database che deriva dalle informazioni inserite tramite l'applicativo web RNAOC.

Il sistema prevede l'inserimento di dati in campi obbligatori, derivanti dalla norma in vigore, e, quindi, raccoglie dati clinici necessari alla verifica dell'appropriatezza, dell'efficacia, dell'*effectiveness* e della sicurezza della terapia con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH; *recombinant GH*, rGH o ormone somatotropo).

Nel database risultante dall'applicativo web sono presenti anche segnalazioni da regioni che a dicembre 2017 non aderiscono all'applicativo, cioè Piemonte, Campania, Lazio e Veneto. Anche queste regioni hanno inserito segnalazioni o perché hanno aderito temporaneamente all'applicativo oppure nel caso in cui seguano pazienti residenti in regioni che aderiscono all'applicativo (quando richiesto dalle regioni di residenza).

## **Metodologia**

Le analisi effettuate sul database RNAOC si riferiscono alle schede visita "spedite". La spedizione di una visita è possibile solo se sono riportati i dati "obbligatori" e, quindi, corrisponde a una prescrizione di terapia che rispetta le indicazioni della Nota 39. Fanno eccezione le schede "spedite" con le quali viene chiesta la valutazione della Commissione Regionale per il GH oppure quelle che segnalano la fine o la sospensione del trattamento, in cui la prescrizione di terapia non è obbligatoria. In aggiunta ai controlli previsti dal sistema online, sul database vengono operate verifiche successive, utilizzando *query* di controllo, elaborate sulla base degli errori più comuni che sono stati riscontrati, a cui segue la richiesta di verifica e correzione da parte del supervisore della Unità Operativa (UO). L'elaborazione del database richiede, quindi, una efficiente interazione tra il RNAOC, i centri clinici e il referente/commissione regionale.

## **Dati clinici**

A dicembre 2017 il totale dei soggetti iscritti nel database dell'applicativo web del RNAOC è di 5712. La prima elaborazione riguarda la suddivisione dei pazienti in trattamento rispetto alla fascia d'età dichiarata dal medico compilatore. La Nota AIFA 39 (5), infatti, prevede che le

diagnosi per cui è autorizzata la rimborsabilità della terapia con rGH siano suddivise in base all'età ma, non essendo possibile tracciare *cut-off* di età predefinite, abbiamo progettato che il clinico possa autonomamente definire, nella parte anagrafica, la fascia di età riferita al paziente.

L'analisi di questo campo mostra una netta prevalenza dei soggetti in trattamento nella fascia di età neonatale ed evolutiva e che la maggioranza dei trattati è costituita da maschi (Tabella 1).

**Tabella 1. Soggetti in trattamento distribuiti per fasce d'età e genere, segnalati all'applicativo web del RNAOC fino a dicembre 2017**

Fascia d'età	Maschi n.	Femmine n.	Totale n. (%)
Primi due anni di vita	3	2	5 (0,09)
Bambino	2707	1963	4670 (81,76)
Età di transizione	94	68	162 (2,84)
Adulto	496	373	869 (15,21)
No Info	4	2	6 (0,11)
<b>Totale</b>	<b>3304</b>	<b>2408</b>	<b>5712 (100)</b>

In linea generale, le percentuali dei soggetti trattati con rGH distinti in base alle fasce d'età dichiarate dal clinico rientrano nei dati di letteratura, anche se i soggetti in età adulta sembrano sottostimati, considerando che si stima che il 30% dei casi di deficit di GH (*Growth Hormone Deficiency*, GHD) dell'età evolutiva è confermato nell'età adulta.

Probabilmente, i numeri riferiti ai soggetti in età adulta non sono completi e ciò può dipendere dalla mancata segnalazione al RNAOC da parte delle UO per adulti accreditate alla prescrizione o da un loro mancato accreditamento o riconoscimento. Questo dato è stato analizzato più estesamente in relazione alla diagnosi, come esplicitato nel paragrafo seguente.

In linea di massima, le criticità maggiori relative alle informazioni generali riguardano diversi aspetti: la data di segnalazione, che può non corrispondere alla prescrizione di terapia; la mancata informazione sulla fine del trattamento; la non omogeneità dei dati raccolti nei diversi sistemi.

## Diagnosi

L'elaborazione dei dati relativi alle diagnosi per cui viene prescritta la terapia con rGH effettuata sul database dell'applicativo web del RNAOC conferma l'inclusione dei pazienti nelle diverse fasce d'età, con la maggioranza delle segnalazioni di terapia riferite a soggetti in età evolutiva. In dettaglio, l'82,3% dei soggetti che hanno ricevuto terapia con rGH è costituito da soggetti nei primi due anni di vita e in età evolutiva e con diagnosi "fuori nota" riferita alle corrispondenti fasce d'età.

Le diagnosi di GHD in soggetti in trattamento in età adulta sono il 14,7% e rappresentano meno di ¼ dei soggetti con GHD dell'età evolutiva e neonatale, e, quindi, non corrispondono al dato atteso derivato dalla letteratura di circa 1/3 dei GHD confermati in età adulta (7, 8). Questi dati potrebbero risentire di una parzialità della raccolta, per una ridotta segnalazione di prescrizioni di terapia con rGH in soggetti in età adulta da parte delle UO oppure per un loro mancato accreditamento.

I dati mancanti (16 *No Info*) derivano dai pazienti "storici", quando disposizioni al momento in vigore prevedevano diagnosi non presenti nella normativa attualmente in vigore, per cui non potranno comunque essere inseriti in queste elaborazioni (Tabella 2).



**Tabella 2. Diagnosi classificate in base alla Nota AIFA 39 e segnalate all'applicativo web del RNAOC, raggruppate per fascia d'età e diagnosi**

Diagnosi	Soggetti		Soggetti	
	(n.)	(%)	(n.)	(%)
<b>Primi 2 anni di vita</b>	25	0,44		
Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia			25	0,44
<b>Età evolutiva</b>	4584	80,25		
Deficit di GH			3942	69,01
Sindrome di Turner			196	3,43
Insufficienza renale cronica			28	0,49
PWS			72	1,26
SHOX			35	0,61
SGA			311	5,44
<b>Età di transizione</b>	151	2,64		
Mutazione genetica			28	0,49
Panipituitarismo/PWS			40	0,70
GH<6 (ITT)			16	0,28
GH<19 (GHRH + Arginina)			67	1,17
<b>Età adulta</b>	834	14,60		
Ipofisectomia			336	5,88
Ipopituitarismo			497	8,70
Deficit congenito di GH			1	0,02
<b>Fuori Nota</b>	102	1,79		
Primi 2 anni di vita			1	0,02
Età evolutiva			91	1,59
Età di transizione			3	0,05
Età adulta			7	0,12
<b>No Info</b>	16	0,28	16	0,28
<b>Totale</b>	<b>5712</b>	<b>100</b>	<b>5712</b>	<b>100</b>

**PWS:** Prader-Willi Syndrome;  
**SHOX:** Short stature HOmeoboX-containing gene deficiency;  
**SGA:** Small for Gestational Age;  
**ITT:** Insulin Tolerance Test;  
**GHRH:** Growth Hormone-Releasing Hormone

## Terapia

Nella Tabella 3 è riportata la percentuale di prescrizioni relative a ciascuna specialità medicinale contenente somatotropina, presente nell'elenco dei farmaci di fascia A dell'AIFA, come segnalate al RNAOC web fino a dicembre 2017. Si sottolinea che per ogni visita possono essere presenti più prescrizioni, laddove il clinico ritenga di dover utilizzare più di un farmaco o confezioni diverse dello stesso farmaco. Le prescrizioni sono suddivise in base al nome commerciale, indipendentemente dalla confezione e dalla posologia.

La Tabella 4 rappresenta le prescrizioni effettuate alla prima visita.

Tabella 3. Prescrizione (%) delle specialità medicinali di somatotropina per regione della UO

Regione	Genotropin®	Humatrope®	Nordiflex®	Norditropin®	Nutropina®	Omnitrope®	Saizen®	Zomacton®	Altro Farmaco GH®	Totale Prescrizioni
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Abruzzo	16,1	8,4	0,6	11,0	9,7	5,2	40,6	8,4	0	0,15
Basilicata	0	0	0	100,0	0	0	0	0	0	0,15
Calabria	20,7	17,2	6,9	20,7	6,9	3,4	24,1	0	0	0,87
Emilia-Romagna	5,2	13,5	0,4	1,8	12,1	55,5	6,0	5,4	0	14,93
Friuli Venezia Giulia	0	5,3	15,8	26,3	10,5	15,8	26,3	0	0	0,57
Lazio	31,0	13,8	0	13,8	0	0,0	41,4	0	0	0,87
Liguria	84,6	15,4	0	0	0	0	0	0	0	0,39
Lombardia	29,8	31,9	1,4	7,8	2,8	9,9	7,1	9,2	0	4,24
Marche	17,0	15,8	1,6	12,7	7,1	7,1	27,6	11,1	0	18,95
Molise	43,6	2,6	0	5,1	48,7	0	0	0	0	1,17
Puglia	21,4	12,0	2,3	7,1	3,8	25,4	24,5	3,2	0,4	32,80
Sardegna	16,5	15,5	0,0	12,4	13,4	23,7	4,1	14,4	0	2,91
Sicilia	31,4	21,1	7,8	5,5	9,2	7,2	11,1	6,2	0,2	14,63
Umbria	23,2	18,9	1,1	6,3	0	37,9	5,3	7,4	0	2,85
<b>Totale</b>	<b>20,1</b>	<b>15,2</b>	<b>2,5</b>	<b>7,9</b>	<b>7,4</b>	<b>21,6</b>	<b>19,0</b>	<b>6,3</b>	<b>0,2</b>	<b>100</b>

Tabella 4. Prescrizione (%) delle specialità medicinali di somatotropina alla 1ª visita per regione della UO

Regione	Genotropin®	Humatrope®	Nordiflex®	Norditropin®	Nutropina®	Omnitrope®	Saizen®	Zomacton®	Altro Farmaco GH®	Totale Prescrizioni
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Abruzzo	7,9	7,9	2,6	7,9	18,4	5,3	39,5	10,5	0	5,52
Basilicata	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Calabria	12,5	0,0	12,5	12,5	25,0	0	0	37,5	0	1,16
Emilia-Romagna	4,1	12,9	1,2	1,8	13,5	51,2	7,1	8,2	0	24,67
Friuli Venezia Giulia	0,0	0,0	0,0	20,0	20,0	40,0	20,0	0	0	0,73
Lazio	57,1	14,3	0	14,3	0	0	14,3	0	0	1,02
Liguria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lombardia	17,8	17,8	2,2	11,1	6,7	11,1	11,1	17,8	4,4	6,53
Marche	15,0	17,5	3,8	5,0	8,8	12,5	27,5	10,0	0	11,61
Molise	60,0	0	0	0	20,0	0	0	0	20,0	0,73
Puglia	13,6	14,5	7,7	4,3	6,0	28,5	22,1	3,0	0,4	34,11
Sardegna	9,1	9,1	0	0	9,1	63,6	0	9,1	0	1,60
Sicilia	20,5	17,8	8,2	2,7	4,1	24,7	13,7	6,8	1,4	10,60
Umbria	16,7	8,3	0	0	0	75,0	0	0	0	1,74
<b>Totale</b>	<b>12,8</b>	<b>14,1</b>	<b>4,6</b>	<b>4,4</b>	<b>9,0</b>	<b>30,0</b>	<b>17,1</b>	<b>7,3</b>	<b>0,7</b>	<b>100</b>

Da tenere presente che la distribuzione della somatotropina può essere in regime di distribuzione diretta o per conto in base alle disposizioni regionali. Un altro dato interessante riguarda il biosimilare (OMNITROPE®) che rappresenta intorno al 30% delle prescrizioni e dei soggetti neotrattati e il 21% nei soggetti in trattamento.

In considerazione della diversa dose raccomandata sulla base della diagnosi, abbiamo analizzato sia la posologia prescritta in relazione alla diagnosi che, laddove presente, la dose, in mg/kg al giorno o a settimana.

La Tabella 5 riporta la posologia prescritta in relazione alla diagnosi, in mg al giorno e numero di somministrazioni a settimana. Le visite totali in cui era presente la prescrizione sono 21833.

**Tabella 5. Posologia della terapia con rGH in relazione alla diagnosi, come segnalata nell'applicativo web del RNAOC**

Diagnosi in base alla Nota AIFA 39	Posologia (mg/die)			Frequenza (die/settimana)	Visite
	mediana	5°	95°	mediana	n.
<b>Primi 2 anni di vita</b>					
Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia	0,7	0,25	2	7	<b>147</b>
<b>Età evolutiva</b>					
Deficit di GH	1,1	0,5	2	6	<b>15648</b>
Sindrome di Turner	1,2	0,31	2,75	6	<b>961</b>
Insufficienza renale cronica	0,9	0,5	5,28	6	<b>103</b>
PWS	0,6	0,2	1,4	6	<b>316</b>
SHOX	1	0,5	1,96	7	<b>97</b>
SGA	0,79	0,4	1,7	6	<b>1144</b>
<b>Età di transizione</b>					
Mutazione genetica	1,2	0,5	2,4	6	<b>83</b>
Panipituitarismo/PWS	0,6	0,17	1,63	7	<b>136</b>
GH<6 (ITT)	0,76	0,3	1,19	6	<b>42</b>
GH<19 (GHRH + Arginina)	0,4	0,2	1,6	7	<b>243</b>
<b>Età adulta</b>					
Ipfisectomia	0,25	0,11	0,8	6	<b>1200</b>
Ipopituitarismo	0,3	0,12	1	7	<b>1323</b>
Deficit congenito di GH	1	1	1	4,5	<b>2</b>
<b>Fuori Nota</b>					
Primi 2 anni di vita	0,3	0,3	0,3	6	<b>1</b>
Età evolutiva	0,85	0,39	1,6	7	<b>355</b>
Età di transizione	0,65	0,4	1,8	6	<b>5</b>
Età adulta	0,4	0,2	1	7	<b>27</b>

**PWS:** Prader-Willi Syndrome;

**SHOX:** Short stature HOmeoboX-containing gene deficiency;

**SGA:** Small for Gestational Age;

**ITT:** Insulin Tolerance Test;

**GHRH:** Growth Hormone-Releasing Hormone

Nella Tabella 6 è riportata la dose di rGH prescritta, in mg pro kilo al giorno o a settimana, analizzata sulla base della diagnosi come ricavata dalle schede terapia in cui era indicata. Non trattandosi di un campo obbligatorio, le visite su cui si è potuto procedere all'elaborazione sono 14928.

Tabella 6. Dose della terapia con rGH in relazione alla diagnosi, come segnalata nell'applicativo web del RNAOC

Diagnosi in base alla Nota AIFA 39	Dose (mg/die)			Dose (mg/sett)			Visite n.
	mediana	5°	95°	mediana	5°	95°	
<b>Primi 2 anni di vita</b>							
Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia	0,029	0,011	0,4	0,2	0,083	2,55	82
<b>Età evolutiva</b>							
Deficit di GH	0,03	0,02	0,04	0,209	0,16	0,29	11438
Sindrome di Turner	0,038	0,014	0,051	0,27	0,18	0,4	762
Insufficienza renale cronica	0,035	0,021	0,05	0,213	0,175	5	37
PWS	0,023	0,011	0,037	0,16	0,061	0,25	284
SHOX	0,038	0,028	0,05	0,26	0,166	0,324	82
SGA	0,033	0,024	0,048	0,24	0,145	0,346	896
<b>Età di transizione</b>							
Mutazione genetica	0,034	0,032	0,045	-	-	-	4
Panipopituitarismo/PWS	0,013	0,001	0,05	0,04	0,025	0,2	69
GH<6 (ITT)	0,012	0,005	0,022	0,045	0,007	0,15	34
GH<19 (GHRH + Arginina)	0,013	0,002	0,036	0,039	0,016	0,203	131
<b>Età adulta</b>							
Ipoisectomia	0,004	0,001	0,4	0,022	0,01	1,96	375
Ipopituitarismo	0,005	0,001	0,4	0,047	0,009	1,61	424
Deficit congenito di GH	-	-	-	-	-	-	0
<b>Fuori Nota</b>							
Primi 2 anni di vita	-	-	-	0,25	0,25	0,25	1
Età evolutiva	0,03	0,02	0,04	0,22	0,099	9,12	300
Età di transizione	0,025	0,006	0,03	-	-	-	5
Età adulta	0,009	0,002	0,034	-	-	-	4

**PWS:** Prader-Willi Syndrome;

**SHOX:** Short stature HOmeoboX-containing gene deficiency;

**SGA:** Small for Gestational Age;

**ITT:** Insulin Tolerance Test;

**GHRH:** Growth Hormone-Releasing Hormone

Il campo “Dose”, pur non essendo obbligatorio, risulta molto utile per verificare l’appropriatezza e, eventualmente, l’efficacia della terapia, in quanto non risente del peso e della frequenza di somministrazioni settimanali. Inoltre, rappresenta una *utility* per i clinici, che possono ottenere un rapido calcolo della posologia, e un campo utile al RNAOC, in quanto consente di effettuare controlli di qualità su errori di compilazione, evidenziabili, ad esempio, da incongruenze tra la “dose” inserita e la “posologia” prescritta.

In linea generale, si conferma l’adesione alle linee guida e/o ai dati presenti in letteratura, con le differenti posologie e dosi relative alla diagnosi (9-10).

È utile sottolineare che le schede “Diagnosi” e “Terapia” sono cruciali per raccogliere le informazioni necessarie al monitoraggio di questo trattamento e la loro compilazione accurata è utile sia per la sorveglianza epidemiologica che per evitare errori di prescrizione da parte del clinico.

Inoltre, è importante che sia segnalata la “Sospensione del Trattamento”, nel caso di una interruzione temporanea, oppure la “Chiusura della cartella”, nel caso in cui si decida per la fine del trattamento con rGH.

Queste informazioni sono importanti sia in termini di farmacovigilanza che di conoscenza scientifica. In particolare, la mancata segnalazione di fine trattamento per il passaggio a un altro centro costituisce un problema rilevante riguardo le verifiche richieste dalle regioni e nella elaborazione dei dati nazionali.

Per questo motivo invitiamo gli utenti a collaborare al massimo, inserendo il maggior numero possibile di informazioni, nell'interesse del paziente, in primo luogo, ma anche del medico stesso e del Sistema Sanitario nel suo insieme.

## Prevalenza e incidenza del trattamento con rGH

Sono state analizzate tutte le prescrizioni di terapia con rGH relative alle prime visite e ai follow-up dei soggetti in trattamento, segnalati attraverso l'applicativo web RNAOC negli anni 2012-2016, escludendo il 2011, perché il sistema non era a regime, e gli anni precedenti, in quanto i dati dei pazienti "storici" possono essere parziali. È stato escluso anche il 2017 in quanto al momento delle elaborazioni non erano disponibili i dati ISTAT (istituto nazionale di statistica) sulla popolazione residente.

Il totale dei casi è rappresentato dai soggetti che iniziano la terapia con rGH e dai casi che hanno avuto almeno una prescrizione per anno, e su questi gruppi sono stati effettuati i calcoli di incidenza e prevalenza del trattamento.

Sono stati definiti casi prevalenti tutti i soggetti che hanno avuto una prescrizione o come ingresso in terapia (prima visita) o come follow-up per ogni anno esaminato, suddivisi in base alla regione di residenza.

La prevalenza di trattamento è stata calcolata per regione, utilizzando la popolazione residente nelle rispettive regioni per anno come da dati ISTAT (<http://demo.istat.it/>).

La prevalenza di trattamento con rGH per regione e per anno è descritta nella Tabella 7, in cui la prevalenza totale è rappresentata dal totale dei casi sull'intera popolazione delle regioni che aderiscono al RNAOC web ed è stata calcolata la prevalenza media dei 5 anni.

**Tabella 7. Prevalenza dei soggetti in trattamento con rGH/100.000 residenti suddivisa per regione, per gli anni 2012-2016 e media a 5 anni**

Regione	Prevalenza/100.000 residenti					media/5 anni (±DS)
	2012	2013	2014	2015	2016	
Abruzzo	15,85	0,45	19,90	14,78	13,92	12,98 (±7,37)
Basilicata	4,69	3,28	1,21	2,27	1,93	2,68 (±1,35)
Calabria	0,77	3,74	0,66	1,52	3,56	2,05 (±1,50)
Emilia-Romagna	1,58	0,20	2,00	3,64	4,23	2,33 (±1,62)
Friuli Venezia Giulia	0,49	0,24	2,12	2,70	1,81	1,47 (±1,06)
Liguria	0,26	8,86	0,95	1,15	0,96	2,43 (±3,61)
Marche	5,76	9,08	24,44	28,83	29,06	19,43 (±11,18)
Molise	28,40	24,47	30,96	10,58	3,22	19,52 (±12,04)
Puglia	1,85	10,34	12,52	20,68	20,89	13,26 (±7,94)
Sardegna	25,30	4,27	5,47	6,69	5,50	9,45 (±8,90)
Sicilia	1,16	0,55	1,32	3,70	4,77	2,30 (±1,83)
Toscana	0,54	0,53	0,53	0,00	0,27	0,38 (±0,24)
Trentino-Alto Adige	0	0	0	0,47	0,28	0,15 (±0,22)
Umbria	2,71	11,37	6,37	7,63	7,76	7,17 (±3,11)
<b>Totale</b>	<b>0,39</b>	<b>4,22</b>	<b>5,54</b>	<b>7,28</b>	<b>7,52</b>	<b>4,99 (±2,90)</b>

Sono stati considerati casi incidenti tutti i soggetti con una prima prescrizione di terapia nell'anno considerato, cioè nuovi casi, suddivisi in base alla regione di residenza e l'incidenza dei trattati è stata calcolata in rapporto alla popolazione residente nelle rispettive regioni per anno da dati ISTAT.

L'incidenza del trattamento con rGH per anno e per regione di residenza è descritta nella Tabella 8 e l'incidenza totale del trattamento è calcolata su tutti i casi incidenti nell'intera popolazione delle regioni che aderiscono al RNAOC web.

**Tabella 8. Incidenza dei nuovi casi trattati con rGH/100.000 suddivisa per regione, per gli anni 2012-2016 e media a 5 anni**

Regione	Incidenza/100.000 residenti					
	2012	2013	2014	2015	2016	media/5 anni (±DS)
Abruzzo	5,56	5,47	4,73	2,26	3,93	4,39 (±1,36)
Basilicata	3,47	0	0,35	1,39	0,70	1,18 (±1,38)
Calabria	0,61	0,71	0,46	1,37	2,19	1,07 (±0,72)
Emilia-Romagna	1,42	0,63	0,99	1,21	1,03	1,06 (±0,29)
Friuli Venezia Giulia	0,16	0,33	1,30	0,74	0,90	0,69 (±0,46)
Liguria	0,26	0,19	0,88	0,25	0,06	0,33 (±0,32)
Marche	2,85	4,76	9,29	9,52	0,70	5,42 (±3,91)
Molise	9,57	7,94	8,30	3,53	6,70	7,21 (±2,30)
Puglia	5,68	2,08	4,23	10,45	6,05	5,70 (±3,08)
Sardegna	0,98	1,02	1,32	1,87	0,73	1,18 (±0,44)
Sicilia	0,32	0,45	1,14	3,29	1,98	1,44 (±1,23)
Toscana	0,03	0,05	0,05	0,08	0,13	0,07 (±0,04)
Trentino-Alto Adige	0	0	0	0	0,28	0,06 (±0,13)
Umbria	1,24	0,89	0,34	2,24	0,79	1,10 (±0,72)
<b>Totale</b>	<b>1,79</b>	<b>1,20</b>	<b>1,95</b>	<b>3,18</b>	<b>1,79</b>	<b>1,98 (0,73)</b>

È evidente una notevole disomogeneità dei dati tra le regioni che può dipendere da diversi fattori tra cui l'adesione e l'attività di segnalazione dei centri e la distribuzione della popolazione rispetto a età e genere. Per avere maggiori informazioni sulla reale corrispondenza delle segnalazioni alla realtà del trattamento sarà, quindi, necessario prolungare il periodo di osservazione, incrociare il database RNAOC con altri database amministrativi e integrare correttamente i database delle regioni che hanno propri sistemi di raccolta. Quest'ultimo rappresenta un criticismo importante in quanto le regioni coinvolte sono tra quelle con più popolazione residente e ciò costituisce un aspetto importante trattandosi di patologie rare.

Una prima considerazione può essere fatta confrontando i dati ottenuti con il RNAOC e i dati disponibili in letteratura relativamente all'uso di tale terapia.

In realtà, i dati su prevalenza e incidenza del trattamento con rGH sono pochi e non esaustivi, in quanto, in genere, si riferiscono a età o diagnosi di trattamento e, quindi, a popolazioni molto piccole.

I pochi dati sui tassi di incidenza nella carenza di GH nell'infanzia sono molto vari, variando da 1/2000-1/4000 a 1/30.000 persone all'anno (11-13). In Italia, il Registro GH del Piemonte ha calcolato un tasso di prevalenza nei pazienti sotto i 18 anni per GHD di 9/10.000 e 2/10.000 nuove diagnosi nel 2002-2004 (14).

La prevalenza e il tasso di incidenza del deficit di GH a insorgenza nell'adulto sono altrettanto difficili da stimare. Alcuni autori hanno sommato i dati sulla prevalenza del macroadenoma ipofisario (1:10.000 abitanti) più la carenza di GH nell'infanzia che persiste nella vita adulta

stimando una prevalenza complessiva tra 2 e 3 ogni 10.000 abitanti (15). In uno studio nazionale danese il tasso di incidenza del GHD dell'età evolutiva e di quello nell'adulto erano pari a 2,15/100.000 e 1,65/100.000, rispettivamente (16). Il registro nazionale olandese del trattamento con GH ha pubblicato dati sugli adulti che indicano 200 nuovi ingressi in terapia ogni anno senza calcoli sulla prevalenza (17).

Altri dati provengono dai registri delle società farmaceutiche post-marketing e si concentrano essenzialmente sull'efficacia e sulla sicurezza, quindi non sono disponibili molte evidenze sull'epidemiologia del trattamento con rGH (18).

Queste discordanze nei dati dipendono da molteplici fattori, tra cui le differenze nella popolazione di riferimento, l'età e il genere analizzati, la diagnosi e il periodo di trattamento, in termini di età d'inizio e di durata, e rendono difficile il confronto dei dati epidemiologici tra di essi e con il database RNAOC.

È comunque probabile che il RNAOC non sia ancora in grado di raccogliere tutte le prescrizioni nazionali, in parte per la incompletezza di notifiche da parte degli utenti, sia per il loro carico di lavoro che per motivi tecnico-organizzativi, che per la difficoltà a integrare i dati dei registri locali. Inoltre, rileviamo una limitata conoscenza del sistema e della conoscenza del RNAOC, a cui vogliamo sopperire con le newsletter quadrimestrali, il sito web e l'organizzazione di corsi di formazione a distanza.

## Conclusioni

Il database del RNAOC risulta in progressiva implementazione e i dati forniscono elaborazioni che vengono comunicate alle autorità competenti e agli utenti.

La diffusione dei dati avviene attraverso la pubblicazione del rapporto annuale nella serie *Rapporti ISTISAN* edita dall'Istituto Superiore di Sanità e con la newsletter quadrimestrale che il RNAOC invia agli accreditati al registro web (documenti disponibili nel sito del registro: <http://www.iss.it/rnoc/index.php>).

In conclusione, il RNAOC si propone come uno strumento a disposizione del Servizio Sanitario Nazionale per attuare una efficace farmacovigilanza, diffusione e aggiornamento scientifico, con l'auspicio e l'impegno a fornire informazioni sempre più corrette e complete, anche attraverso la collaborazione di tutti i suoi utenti.

## Bibliografia

1. Italia. Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci. *Gazzetta Ufficiale - Supplemento Ordinario* n. 7 del 10 gennaio 2007.
2. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 22 settembre 2009. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 238 del 13 ottobre 2009.
3. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 26 novembre 2009. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Supplemento ordinario* n. 229 del 9 dicembre 2009.
4. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 29 luglio 2010. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 270 del 18 novembre 2010.
5. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 19 giugno 2014. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 154 del 5 luglio 2014.
6. Italia. DPCM 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 109 del 12 maggio 2017.

7. Rose SR, Cook DM, Fine MJ. Growth hormone therapy guidelines: clinical and managed care perspectives. *Am J Pharm Benefits* 2014;6(5):E134-E146.
8. Tauber M, Moulin P, Pienkowski C, Jouret B, Rochiccioli P. Growth hormone (GH) retesting and auxological data in 131 GH-deficient patients after completion of treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(2):352-6.
9. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Shalet SM, Vance ML; Endocrine Society's Clinical Guidelines Subcommittee, Stephens PA. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(5):1621-34.
10. National Institute for Health and Care Excellence. *Understanding NICE guidance. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children*. London: NICE; 2010. (Technology appraisal guidance 188).
11. Parkin JM. Incidence of growth hormone deficiency. *Arch Dis Child* 1974;49:904-5.
12. Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *J Pediatr* 1994;125:29-35.
13. Thomas M, Massa G, Craen M, de Zegher F, Bourguignon JP, Heinrichs C, De Schepper J, Du Caju M, Thiry-Counson G, Maes M. Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986-2001. *Eur J Endocrinol* 2004;51:67-72.
14. Migliaretti G, Aimaretti G, Borraicino A, Bellone J, Vannelli S, Angeli A, Benso L, Bona G, Camanni F, de Sanctis C, Ravaglia A, Cavallo F. Incidence and prevalence rate estimation of GH treatment exposure in Piedmont pediatric population in the years 2002-2004: Data from the GH Registry. *J Endocrinol Invest* 2006;29:438-42.
15. Feldt-Rasmussen U, Klose M. Adult growth hormone deficiency clinical management. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, *et al.* (Ed.). *Endotext* [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc.; 2000-. [Updated 2017 Mar 24].
16. Stochholm K, Gravholt CH, Laursen T, Jørgensen JO, Laurberg P, Andersen M, Kristensen LØ, Feldt-Rasmussen U, Christiansen JS, Frydenberg M, Green A. Incidence of GH deficiency - a nationwide study. *Eur J Endocrinol* 2006;155:61-71.
17. van Nieuwpoort IC, van Bunderen CC, Arwert LI, Franken AA, Koppeschaar HP, van der Lelij AJ, Twisk JW, Boers M, Drent ML. Dutch National Registry of GH Treatment in Adults: patient characteristics and diagnostic test procedures. *Eur J Endocrinol* 2011;164:491-7.
18. Stochholm K, Kiess W. Long-term safety of growth hormone-A combined registry analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018;88:515-28.



## **CORSO DI FORMAZIONE A DISTANZA “REGISTRO NAZIONALE DEGLI ASSUNTORI DELL’ORMONE DELLA CRESCITA, UTILIZZO DELLA PIATTAFORMA WEB PER LE SEGNALAZIONI DI TRATTAMENTO CON L’ORMONE DELLA CRESCITA”**

Marika Villa (a), Pietro Carbone (b), Daniela Rotondi (a), Donatella Barbina (b), Francesca Latini (a), Debora Guerrera (b), Flavia Pricci (a), Alfonso Mazzaccara (b)

(a) *Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Servizio Formazione, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Attraverso la collaborazione tra il gruppo di lavoro del RNAOC (Registro Nazionale degli Assuntori dell’Ormone della Crescita) e il Servizio Formazione dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS), già nel 2014 era stato sviluppato e attivato un corso di Formazione a Distanza (FAD) sull’utilizzo della piattaforma web per le segnalazioni di trattamento con l’ormone della crescita (*Growth Hormone, GH; recombinant GH, rGH*) (1).

Sulla base dei risultati positivi e del feedback dei partecipanti a questo primo corso e tenuto conto del bisogno formativo dei nuovi utenti del RNAOC, nel 2017 è stato sviluppato e aperto alla fruizione un nuovo corso FAD a partecipazione gratuita dedicato al tema delle segnalazioni di trattamento con ormone della crescita. Il corso è stato sviluppato partendo dalla struttura e dai contenuti del corso 2014 opportunamente rivisti e aggiornati.

L’obiettivo del corso è di fornire uno strumento di aggiornamento di facile accessibilità e fruibilità che faciliti l’utilizzo della scheda web del RNAOC da parte degli utenti, tenendo conto anche delle modifiche apportate sulla base della normativa (Nota 39 dell’Agenzia Italiana del Farmaco) e delle esigenze degli utenti.

Il corso FAD è erogato su EDUISS, la piattaforma dell’ISS dedicata alla formazione a distanza in salute pubblica, raggiungibile all’indirizzo <https://www.eduiss.it>. Il corso è in linea con i programmi di Educazione Continua in Medicina (ECM), di cui l’ISS è provider nazionale, ed è stato accreditato per 24 crediti formativi ECM, rivolgendosi a tutte le professioni sanitarie. Tenuto conto alla specificità del tema trattato, il corso è riservato agli utenti accreditati e in possesso delle credenziali di accesso alla piattaforma web del RNAOC. L’iscrizione è aperta anche a coloro che hanno partecipato al primo corso “Utilizzo della piattaforma web per le segnalazioni di trattamento con l’ormone della crescita al Registro Nazionale degli Assuntori dell’Ormone della Crescita”. Il tempo stimato per la fruizione di tutte le attività formative e per completare l’intero corso è di 16 ore e il periodo di erogazione è dal 28 novembre 2017 al 27 novembre 2018.

### **Formazione a distanza**

La FAD è un insieme di attività didattiche che offre la possibilità di erogare contenuti formativi attraverso reti Internet o reti Intranet. Per l’utente rappresenta una soluzione di apprendimento flessibile, in quanto facilmente personalizzabile e accessibile. Nel corso degli anni, la sua evoluzione ha portato alla costruzione di percorsi formativi basati su risorse didattiche innovative,

progressivamente sempre più avanzate dal punto di vista tecnologico. L'apprendimento, da modalità individuale e di "autoapprendimento" passivo, diventa un processo complesso e dinamico che prevede il ruolo attivo del discente, dando grande importanza all'apprendimento collaborativo e cooperativo. Le metodologie didattiche utilizzabili in FAD sono innumerevoli, come anche il livello di interazione tra discenti, docenti e tutor che, considerate le attuali potenzialità del web, possono realizzarsi sia in modo asincrono (es. uso di forum di discussione tra docenti/tutor partecipanti oppure consegne di compiti e valutazioni di questi da parte dei docenti) e sincrono (es: mediante appuntamenti fissi in aula virtuale).

Dopo una fase pilota avviata dal Ministero della Salute per valutare apprezzamento, fruibilità ed efficacia, la FAD ha assunto un ruolo di rilievo nell'ambito sanitario in quanto ha dimostrato soddisfare i requisiti necessari a rispondere alle esigenze di aggiornamento continuo dei professionisti della salute (2).

## Metodo didattico

In linea con il processo di rimodulazione del *Problem-Based Learning* (PBL) in funzione della FAD, perseguito da diversi anni dal gruppo FAD dell'ISS, il corso, ispirandosi a questa metodologia didattica incentrata sul discente, utilizza l'analisi di un dato problema come punto di partenza per l'acquisizione di nuove conoscenze (3). L'analisi del problema, infatti, è finalizzata a stimolare il partecipante al confronto con le proprie conoscenze pregresse e all'identificazione dei propri obiettivi di apprendimento e, quindi, a motivare il partecipante a studiare il materiale didattico messo a disposizione e a ricercare in autonomia ulteriore materiale di studio per ipotizzare la soluzione del problema: l'obiettivo è di rendere il discente il principale artefice del proprio processo di apprendimento.

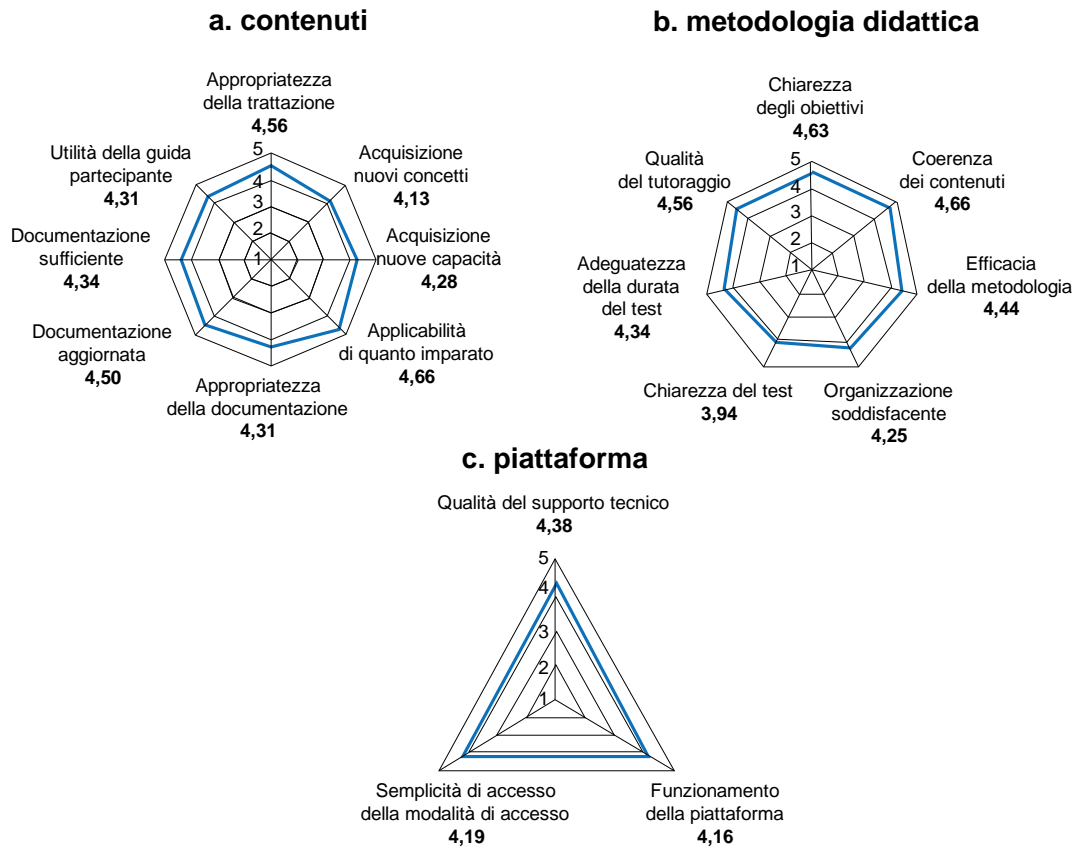
In questo corso il problema è stato strutturato in modo da simulare un caso clinico pediatrico per consentire al partecipante di confrontarsi con la realtà clinica. Il materiale didattico, composto da materiali di lettura, di approfondimento, da tutorial e da video-tutorial, è stato selezionato *ad hoc* per fornire contenuti *evidence-based* coerenti e applicabili al contesto professionale. Il corso prevede, inoltre, lo svolgimento di esercitazioni pratiche valutate da un docente/tutor che consistono nell'inserimento di dati nella piattaforma web del RNAOC, riproducendo la pratica clinica quotidiana. In tal senso il corso si configura come un corso FAD a media interazione (essendo prevista la Figura di docente/tutor che valuta un compito) in modalità asincrona (il discente consegna un compito; il docente/tutor, informato dalla piattaforma della consegna, valuta il compito e se la prova è superata consente al discente di proseguire nel corso).

Alla fine del percorso, l'apprendimento è verificato mediante un test formativo che consente al partecipante di autovalutarsi rispetto al raggiungimento degli obiettivi di apprendimento. Il superamento del corso, invece, è certificato da un test, che consiste in 72 domande a risposta multipla: la prova certificativa è considerata superata se il partecipante risponde correttamente ad almeno il 75% delle domande, come previsto dal regolamento ECM.

## Primo corso FAD: i risultati

Riguardo al primo corso FAD (2014-2015) hanno partecipato n. 60 professionisti sanitari di 14 regioni italiane. Il 53 % degli iscritti ha concluso positivamente il corso FAD e ha acquisito i crediti formativi ECM.

La valutazione del questionario di gradimento, compilato al termine del corso, ha rilevato un buon grado di soddisfazione dei partecipanti riguardo ai contenuti, la metodologia didattica e la piattaforma valutati su una scala da 1 a 5 (Figura 1).

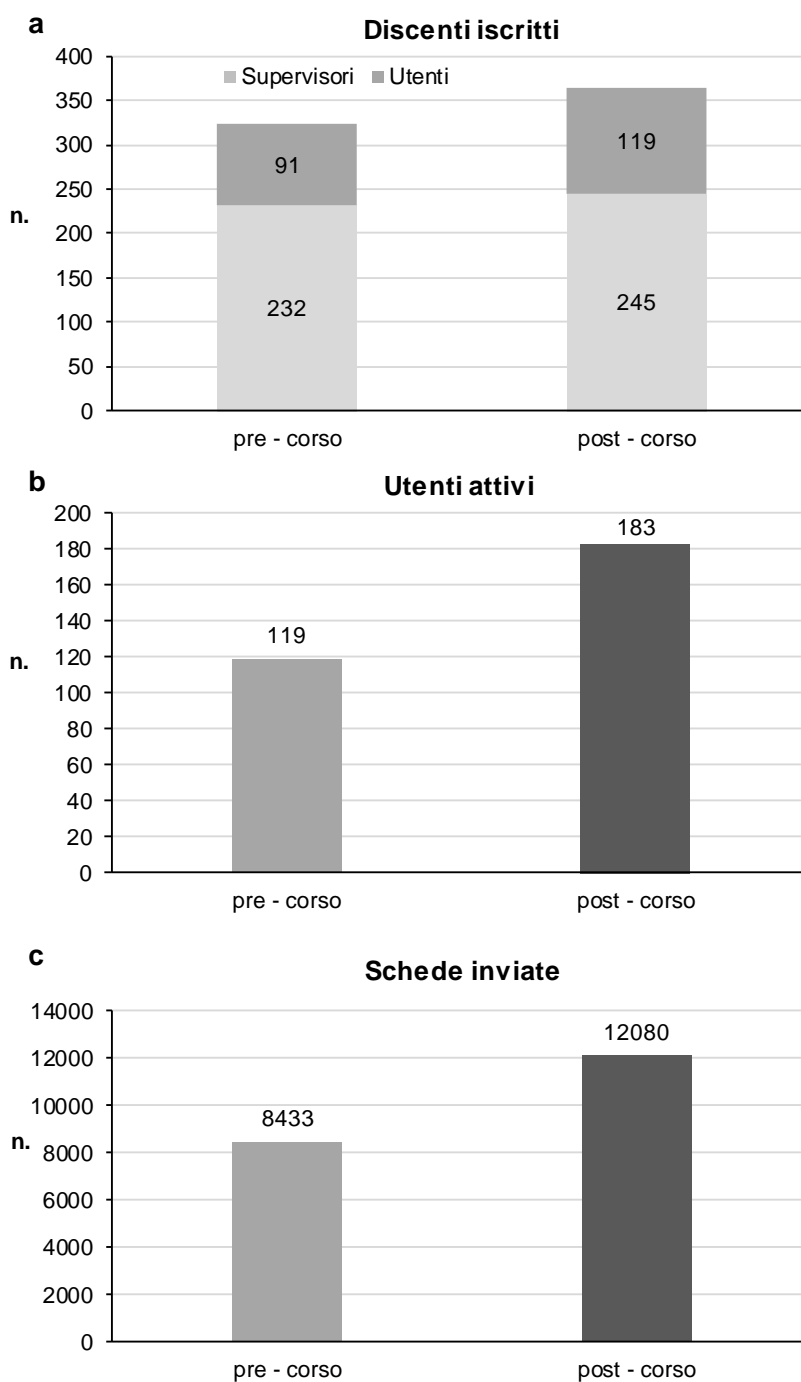


**Figura 1. Gradimento del primo corso FAD: contenuti, metodologia didattica e piattaforma (2014-2015)**

L'analisi qualitativa del questionario di gradimento ha messo in evidenza diversi punti di forza e alcune criticità che hanno fornito spunti di riflessione per migliorare la qualità dell'offerta formativa.

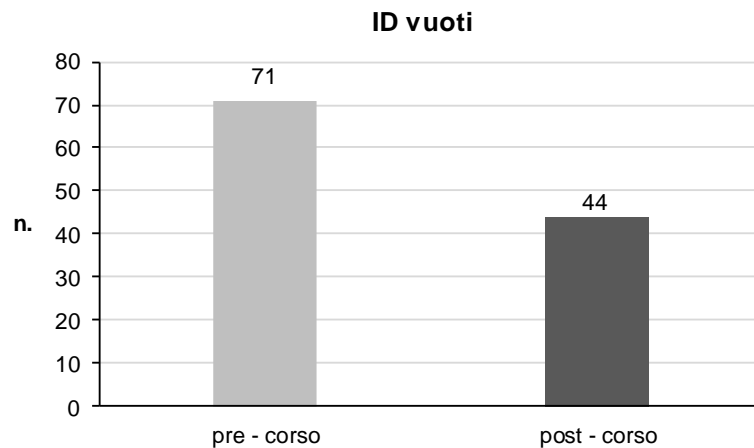
La misurazione degli indicatori di qualità del corso, messi a punto dal gruppo di lavoro FAD secondo le indicazioni del Centro Nazionale per l'Informatica nella Pubblica Amministrazione, ha evidenziato ottimi risultati. Nello specifico, su una scala da 1 a 10: 8,7 in termini di efficienza delle tecnologie, delle Metodologie Didattiche (EMD); 8,62 per l'efficienza dei Servizi di Assistenza Didattica (ESAD); 8,35 per l'adeguatezza dei Servizi di Supporto dell'ambiente di fruizione (ASS); 8,76 riguardo all'adeguatezza dei Servizi di Help Desk (ASHD).

Inoltre, è stato valutato l'impatto del corso sull'utilizzo della piattaforma web del RNAOC valutando diversi parametri prima dell'erogazione del corso e al termine dello stesso, registrando, in particolare, un incremento degli utenti accreditati al registro del 12% (Figura 2a); un incremento di utenti che inviano le schede del 53% (Figura 2b); un aumento di schede inviate del 43% (Figura 2c) e un aumento dei pazienti inseriti del 38%.



**Figura 2. Impatto del primo corso FAD (2014-2015) sull'utilizzo della piattaforma web del RNAOC**

Una riduzione del 38% di schede compilate in modo errato (Figura 3) è stata registrata al termine del percorso formativo rispetto ai dati precedenti l'attivazione del corso.



**Figura 3. Impatto del primo corso FAD (2014 - 2015) sull'utilizzo della piattaforma web del RNAOC: errori nella compilazione delle schede**

## Secondo corso FAD

In considerazione dei risultati ottenuti con il primo corso, sia in termini di valutazione sia di impatto sulla compilazione della scheda web e tenendo conto del feedback ricevuto dai partecipanti, il secondo corso è stato modificato con un aggiornamento dei materiali di lettura e dei video-tutorial, una nuova organizzazione più funzionale delle risorse e delle attività didattiche e un perfezionamento delle esercitazioni pratiche.

Il materiale didattico, relativo alla tematica della terapia con rGH, è stato appositamente selezionato e aggiornato, con particolare riguardo alla normativa in vigore, per il raggiungimento degli obiettivi specifici di apprendimento e per orientare il partecipante verso la soluzione del problema.

L'esercitazione è costituita da un caso clinico pediatrico di bassa statura, che ha lo scopo di fornire gli elementi clinici necessari alla compilazione della modulistica web del RNAOC. È suddivisa in due parti: la prima parte prevede l'inserimento nel RNAOC di un nuovo paziente con i suoi dati anagrafici; la seconda parte prevede l'inserimento della prima visita con i dati clinici del paziente e la spedizione della visita stessa. Le due parti sono sottoposte a valutazione da parte del tutor esperto, afferente al RNAOC, che invia un feedback al partecipante per segnalare la presenza di errori/incongruenze e per stimolarlo a completare l'esercitazione in modo corretto e, se i dati sono inseriti correttamente, consente al partecipante di procedere oltre nel corso. L'esercitazione, inoltre, è accompagnata da due video-tutorial che sono stati modificati rispetto al primo corso sulla base degli aggiornamenti della scheda web (4).

## Conclusioni

Il corso, quindi, si propone di fornire ai partecipanti la possibilità di acquisire conoscenze e competenze necessarie per una compilazione corretta e completa della scheda di segnalazione delle prescrizioni di terapia a base di GH, in modo da rendere questa procedura più funzionale, ottimizzando il flusso di informazioni fornite dai clinici. In questo modo si potrà raggiungere un doppio obiettivo: da un lato quello di agevolare la compilazione della scheda web in modo da favorire l'adempimento agli obblighi normativi e, dall'altro, di raccogliere dati corrispondenti alla realtà prescrittiva di terapia con ormone della crescita, in modo da avere uno strumento a disposizione del SSN in grado di effettuare una efficace farmacovigilanza.

## Bibliografia

1. Rotondi D, Villa M, Pricci F, Barbina D, Guerrera D, Mazzaccara A. Corso di formazione a distanza sull'utilizzo della piattaforma web del registro nazionale degli assuntori dell'ormone della crescita. In: Pricci F, Agazio E, Villa M (Ed.). *Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (2014)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/31). p. 49-50.
2. Formazione continua in medicina. CAP 2: Governo e sviluppo delle risorse umane In: *Relazione sullo Stato Sanitario del Paese 2012-2013*. Roma: Ministero della Salute; 2014. p. 504-6.
3. Barbina D, Carbone P, Guerrera D, Mazzaccara A. *Il Problem-Based Learning in salute pubblica con Moodle: esperienze e prospettive. Corso MoodleMoot Italia 2017. Atti. Roma, 29-30 settembre 2017*. Roma: Università degli Studi di Roma "La Sapienza". (Atti del MoodleMoot Italia 2017). p. 75-83.
4. Villa M, Carbone P, Rotondi D, Barbina D, Latini F, Guerrera D, Pricci F, Mazzaccara A. Corso di formazione a distanza 2017-18: Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2018;31(9):16-20.

# MODALITÀ DI EROGAZIONE DEI FARMACI A BASE DI SOMATOTROPINA: SURVEY DELLE DISPOSIZIONI REGIONALI

Elvira Agazio, Daniela Rotondi, Flavia Pricci

*Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

In Italia, la rimborsabilità e la distribuzione dei farmaci sono regolate da numerose norme sia nazionali che regionali.

Per la rimborsabilità a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) le specialità medicinali sono suddivise in classi e, per alcuni farmaci, sono previste regole aggiuntive, le cosiddette “Note limitative”, che definiscono ulteriori limiti di rimborsabilità oltre a disposizioni di orientamento clinico terapeutico.

Riguardo la distribuzione dei farmaci, la Legge 405/2001 (1) ha previsto, oltre alla distribuzione attraverso le farmacie territoriali, anche la possibilità di coinvolgimento dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) e delle Aziende Ospedaliere (2), con l’obiettivo di garantire la necessaria continuità assistenziale, sia ai pazienti in dimissione ospedaliera attraverso la fornitura del primo ciclo terapeutico che ai pazienti che richiedono un monitoraggio specialistico periodico presso centri di cura. In tali casi i farmaci possono essere erogati al paziente direttamente dalle strutture sanitarie pubbliche (distribuzione diretta in senso classico) oppure attraverso le farmacie aperte al pubblico, sulla base di accordi specifici con le strutture sanitarie stesse (distribuzione in nome e per conto).

Inoltre, con Determinazione del 29 ottobre 2004 (3) e successive integrazioni, l’Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) ha introdotto l’“Elenco della Distribuzione Diretta” ovvero il Prontuario Ospedale-Territorio (PHT), che rappresenta la lista dei medicinali per i quali sussistono le condizioni di impiego clinico e di *setting* assistenziale compatibile con la distribuzione diretta ma la cui adozione dipende dalle scelte assunte da ciascuna regione, che decidono la tipologia di distribuzione (4, 5).

In definitiva, i farmaci possono essere distribuiti secondo varie modalità:

- Distribuzione Diretta (DD) attraverso le farmacie ospedaliere e/o distrettuali;
- Distribuzione Per Conto (DPC) attraverso la rete delle farmacie territoriali;
- Modello misto che utilizza sia la farmacia ospedaliera/distrettuale che le farmacie private territoriali (DD + DPC);
- Farmaceutica convenzionata: le farmacie private convenzionate acquistano i farmaci, li dispensano agli assistiti e il relativo prezzo viene loro rimborsato dalla ASL.

La DPC (6) si attua attraverso un accordo tra le Aziende per i Servizi Sanitari (ASS), o la regione, e le farmacie convenzionate, secondo il quale queste ultime distribuiscono alcune categorie di medicinali acquistati direttamente dalle aziende medesime, a fronte di una remunerazione inferiore rispetto a quanto percepito normalmente dalle farmacie tramite la distribuzione convenzionata.

In Italia, la DPC non avviene ovunque nella stessa misura. Ci sono regioni che si affidano quasi totalmente alla DPC, secondo accordi regionali o di singole aziende sanitarie, altre che prediligono la DD oltre a situazioni di frammentazione dell’organizzazione anche all’interno delle regioni che si avvalgono della DPC.

Va, inoltre, tenuto conto che una quota dei farmaci del PHT viene distribuita dalle farmacie nel normale regime convenzionale. Ciò avviene sia nelle zone dove non sono applicati accordi di DPC sia nelle zone dove tali accordi sono in vigore. Gli accordi contengono tutti, infatti, una clausola di salvaguardia che consente alle farmacie, in caso di irreperibilità del prodotto nel magazzino della ASL, di consegnare il farmaco prescritto in regime di convenzione SSN.

Al di là di questa quota marginale, si deve considerare che una parte dei farmaci del PHT, pure in presenza di accordi di DPC, continua a essere acquistata e distribuita dalle farmacie in regime di convenzione SSN.

Un aspetto particolare riguarda l'erogazione dei farmaci "biosimilari", cioè medicinali simili a un prodotto biologico di riferimento già autorizzato nell'Unione Europea e per il quale sia scaduta la copertura brevettuale. A oggi si contano 21 prodotti commerciali con meccanismi d'azione analoga a quella di sette diversi farmaci biologici.

L'utilizzo dei biosimilari è subordinato ai concetti di intercambiabilità e sostituibilità.

Si parla di intercambiabilità intendendo, secondo la definizione dell'organizzazione mondiale della sanità, "un prodotto che si prevede abbia lo stesso effetto clinico di un prodotto comparatore e possa essere sostituito a esso nella pratica clinica" (7); di sostituibilità primaria, quando si inizia un nuovo trattamento con un prodotto biosimilare, e di sostituibilità secondaria, nel caso in cui si modifica la terapia di un paziente già in trattamento con un farmaco biologico con il suo biosimilare.

L'EMA (*European Medicines Agency*) nel 2012 (8) ha precisato che "le raccomandazioni emanate sull'immissione in commercio del medicinale non comprendono l'opportunità o meno di utilizzare un medicinale biosimilare in maniera intercambiabile e che la decisione circa la scelta prescrittiva del medicinale specifico da impiegare, di riferimento piuttosto che biosimilare, debba essere affidata a personale sanitario qualificato".

Per l'Italia, l'AIFA ha prodotto due Position Paper sui farmaci biosimilari: nel "Secondo Position Paper sui farmaci biosimilari" del 20 aprile 2018 (9), si afferma che i farmaci biosimilari costituiscono un'opzione terapeutica il cui rapporto rischio-beneficio è il medesimo di quello dei corrispondenti *originator* di riferimento, come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, considerando, quindi, i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti *naïve* quanto per i pazienti già in cura. Inoltre, in considerazione del fatto che il processo di valutazione della biosimilarità è condotto dall'EMA e dalle Autorità Regolatorie Nazionali al massimo livello di conoscenze scientifiche e sulla base di tutte le evidenze disponibili, non sono necessarie ulteriori valutazioni comparative effettuate a livello regionale o locale.

La scelta del trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari. L'AIFA chiarisce anche che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati *sic et simpliciter* alla stregua dei prodotti equivalenti, escludendone, quindi, la vicendevole sostituibilità terapeutica automatica.

## Erogazione dei farmaci a base di somatotropina

La terapia con somatotropina (ormone della crescita; *Growth Hormone*, GH; *recombinant GH*, rGH o ormone somatotropo) è soggetta a limitazioni della rimborsabilità del trattamento attraverso la Nota 39 dall'AIFA (10), che definisce le condizioni cliniche per cui è prevista la rimborsabilità delle prescrizioni.

Riguardo i biosimilari, in Italia è in commercio Omnitrope di Sandoz, primo prodotto biosimilare della somatotropina, originator Genotropin ®, approvato dall'EMA dieci anni fa.



## Survey sulle modalità regionali di erogazione dei farmaci a base di somatotropina

In considerazione dei numerosi aspetti riguardanti le possibili modalità di erogazione dei farmaci, abbiamo voluto mappare i sistemi regionali di distribuzione dell'ormone somatotropo, farmaco che rientra nell'elenco dei farmaci PHT.

A tal fine è stato richiesto ai referenti regionali di fornire le informazioni e la documentazione utili a ottenere una fotografia complessiva nazionale delle diverse esperienze locali.

### Analisi dei documenti

La documentazione delle regioni e delle province autonome di Trento e Bolzano è stata analizzata in base a:

- modalità distributiva (in DPC o DD);
- accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT: gare regionali per l'acquisto dei farmaci e relativa documentazione;
- norme sulla prescrizione di *originator* e biosimilare.

#### Abruzzo

##### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Nella regione Abruzzo l'ormone somatotropo viene distribuito in DD (11) e non è stato al momento inserito nella DPC.

##### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

Attualmente la gara regionale è in via di definizione e sarà utilizzato il criterio del minor prezzo.

##### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Con il decreto del Commissario *ad acta* n. 21 del 2016 (12) viene decretato che:

- il farmaco biologico, *originator* o corrispondente biosimilare, a minor costo terapia, deve essere utilizzato come prima scelta nel paziente *naïve* salvo diverso giudizio clinico;
- in caso di inefficacia terapeutica, presenza di reazioni avverse o diversa decisione clinica, va garantito il ricorso ad altro farmaco biologico/biosimilare.

#### Basilicata

##### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

La modalità distributiva dei farmaci a base di somatotropina avviene con DPC come stabilito con DGR n. 362/2013 (13).

##### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

Nella DGR n. 362/2013 viene approvato lo schema di accordo con Federfarma Basilicata e la relativa modalità di distribuzione. Con successiva DGR nel 2015 (14) è stato rimodulato l'accordo stesso per la distribuzione dei farmaci A/PHT, mantenendo invariato l'elenco dei principi attivi da distribuire in DPC e la relativa modalità di aggiornamento.

Successivamente è stata approvata la documentazione di gara d'appalto relativa alla fornitura, in nome per conto delle ASL della Regione Basilicata, di prodotti farmaceutici inclusi nel PHT (15).

*Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

In merito alla prescrivibilità dei biosimilari la Regione Basilicata nel 2014 (16) ha redatto le seguenti linee di indirizzo:

- per i pazienti "drug naïve", fermo restando che la scelta prescrittiva è affidata al medico prescrittore, il farmaco biosimilare è da preferire al biologico *originator*, laddove costituisce un reale vantaggio economico;
- potrà essere avviata una nuova terapia con un altro farmaco biosimilare o biologico *originator* in caso di documentata inadeguata risposta clinica del paziente, in termini di tollerabilità e/o efficacia a precedente trattamento con biosimilare;
- è garantito il principio della continuità terapeutica, pertanto nei pazienti "non naïve" il clinico prescrittore può continuare la terapia già iniziata, dandone opportuna motivazione in sede di prescrizione;
- per i pazienti già in trattamento, il passaggio a un altro farmaco biologico *originator*, deve essere accompagnato da specifica relazione, da parte del medico prescrittore, alla Direzione Sanitaria della Azienda di appartenenza e di competenza territoriale dell'assistito, da cui siano rilevabili le motivazioni della scelta;
- qualora il medico non ritenga di poter utilizzare sui pazienti "naïve" il farmaco biosimilare o biologico *originator* al costo terapia più basso rispetto al costo terapia di un altro farmaco biosimilare o biologico *originator*, è tenuto a motivare la scelta terapeutica alla direzione sanitaria di appartenenza e di competenza territoriale dell'assistito, con specifica relazione da cui siano rilevabili le motivazioni della scelta stessa.

Inoltre, vengono incaricati i Direttori Generali all'eventuale recupero dei costi derivanti da mancata applicazione delle linee guida, si dispone che il controllo dei piani terapeutici dovrà essere effettuato dai servizi farmaceutici delle aziende sanitarie in caso di prescrizione da parte di centro prescrittore e che le Direzioni Sanitarie delle Aziende dovranno produrre alle regioni relazione trimestrale sull'andamento del monitoraggio delle prescrizioni dei pazienti "naïve". Questo provvedimento era stato bocciato dal Tar Basilicata a ottobre 2014 e ha avuto la piena applicazione ad agosto 2017 dopo il giudizio di appello dinanzi al Consiglio di Stato.

Nel 2017 la Regione Basilicata ha redatto apposite "Linee guida per la continuità terapeutica dei farmaci in Dispensazione per Conto (DPC)" (17) in cui si stabilisce che:

- a) in caso di aggiudicazione del farmaco biologico *originator* la farmacia convenzionata dispenserà solo quello aggiudicato, fatti salvi: 1) il caso dei pazienti "drug naïve" ai quali sarà dispensato il medicinale biosimilare; 2) il caso dei pazienti per i quali è attestata dal medico la necessità di continuità terapeutica anche con farmaco biosimilare. A tal proposito, nel primo caso, il medico prescrittore annoterà sulla ricetta, sotto la propria diretta responsabilità "Paziente "drug naïve", mentre nel secondo caso, annoterà l'indicazione della continuità terapeutica con altro farmaco, diverso da quello aggiudicato, secondo quanto specificato nel punto 3 del successivo paragrafo b);
- b) in caso di aggiudicazione del farmaco biologico biosimilare la farmacia convenzionata dispenserà solo tale farmaco tranne nei seguenti casi (che richiedono, comunque, la presenza sulla ricetta dell'indicazione di non sostituibilità del farmaco, opportunamente motivata):
  - documentata inefficacia terapeutica del biosimilare;
  - manifesta intolleranza al biosimilare;
  - continuità terapeutica riferita sia all'*originator* che al biosimilare, su indicazione del medico prescrittore".

In particolare, le motivazioni che possono giustificare il ricorso alla clausola di non sostituibilità, quindi, devono essere inserite nella prescrizione, sono, di norma, le seguenti:

- intolleranza, interazione o controindicazione a eccipienti;
- specifica via di somministrazione;
- diversa indicazione terapeutica.

## Bolzano

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Attualmente la Provincia Autonoma (PA) di Bolzano inserisce la somatropina tra i farmaci che possono essere distribuiti in DPC (18).

### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

L'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige sta acquistando le varie specialità di somatotropina attraverso differenti procedure d'acquisto (gare ed economie).

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare.*

La PA di Bolzano ha l'obiettivo aziendale per il triennio 2016-2018 di aumentare la quota DDD di somatotropina biosimilare tendendo al 15- 20%, pari alle regioni più virtuose. Alla fine dell'anno 2017 la quota delle DDD somatropina biosimilare era circa il 12% del totale delle DDD somatropina (19).

## Calabria

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Nella Regione Calabria l'ormone somatotropo viene erogato in DPC, la cui gestione è centralizzata dal 2013 con una ASP (Azienda di Servizi alla Persona) Capofila (ASP Cosenza) che gestisce tutto il processo: gli ordini, il pagamento delle fatture, i rapporti con le Aziende Farmaceutiche e i depositari intermedi per tutta la Regione Calabria.

### *Accordi per DPC /DD dei farmaci di cui al PHT*

La procedura di acquisto dei farmaci per la DPC avviene attraverso un accordo quadro firmato tra la Regione Calabria e le Aziende Farmaceutiche produttrici di farmaci A-PHT ed è attualmente in vigore l'accordo quadro ratificato con DGR 5942 del 17/04/2013 (20).

Sul sito istituzionale della Regione Calabria è attualmente pubblicato il 32° aggiornamento dell'accordo, che include i farmaci a base di somatotropina (21).

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Alla data odierna non risultano in atto specifici provvedimenti inerenti la prescrizione dei farmaci biosimilari: il medico è libero di scegliere l'*originator* o il biosimilare tra quelli inseriti in accordo quadro. Sulla ricetta SSN, utilizzata per la prescrizione dei farmaci DPC, il prescrittore indica la specialità medicinale, nell'erogazione si rispetta la prescrizione, quindi la scelta del medico. Il cittadino non corrisponde alcun ticket né quota di differenza tra il prezzo di riferimento e il prezzo dell'*originator*.

## Campania

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Nella Regione Campania l'ormone della crescita viene distribuito attualmente attraverso DPC (22) e "gli accordi di DPC in attuazione del Decreto del Commissario *ad acta* (DCA) 66/2016

(23), dovranno prevedere l'obbligo per le farmacie convenzionate di verificare la presenza della motivazione sul MUP (Modello Unico di Prescrizione)/piano terapeutico ai fini della prescrizione del farmaco diverso da quello di minor costo al paziente *naïve*. Nel caso in cui la prescrizione non fornisca una valida motivazione per la scelta di un farmaco a più alto costo, il farmacista è tenuto a richiedere tempestivamente ulteriori integrazioni, al fine di garantire l'assistenza terapeutica. Qualora il medico prescrittore non perfezioni la prescrizione con le integrazioni richieste, il farmacista procederà alla dispensazione del farmaco prescritto, informando, attraverso SANI.A.R.P. (SANità a centralità dell'Assistito e della Risposta Prescrittiva), il Sistema Informativo Sanitario Regionale.

#### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

Per la realizzazione di azioni strategiche finalizzate alla razionalizzazione della spesa sanitaria regionale, la Regione Campania ha affidato a So.Re.Sa (Società Regionale per la Sanità), società costituita dalla Regione Campania, il ruolo di centrale acquisti dei prodotti destinati alle aziende del sistema sanitario.

Nel 2017 è stato assegnato il secondo appalto competitivo di So.Re.Sa, con il quale sono stati aggiudicati i lotti dei farmaci biologici/biosimilari tra cui la somatotropina per la Nota 39.

#### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Nel DCA n. 66/2016, la Regione Campania, al fine di incentivare l'utilizzo di farmaci di pari efficacia terapeutica ma di minor costo ha stabilito che:

- a) fermo restando la facoltà dei medici di prescrivere in scienza e coscienza, tutti i medici prescrittori, devono privilegiare nelle prescrizioni farmaceutiche, nel rispetto delle indicazioni terapeutiche autorizzate, i farmaci con brevetto scaduto, alla stessa maniera di quanto riscontrato tramite il sistema tessera sanitaria nelle regioni che fanno maggior uso di tali farmaci, o, quantomeno, alla media delle regioni;
- b) qualora il medico prescrittore ritenga di iniziare la terapia in un paziente *naïve* con un farmaco di maggior costo dovrà motivare la sua scelta terapeutica, attraverso il MUP/piano terapeutico, con precisi riferimenti alla letteratura scientifica di tipo clinico con particolare riguardo all'efficacia terapeutica e al rapporto costo/beneficio. Ai fini del monitoraggio, tale motivazione deve essere inserita nel portale SANI.A.R.P.;
- c) per il paziente in trattamento, è prevista la continuità terapeutica salvo diversa indicazione del medico prescrittore;
- d) a parità di indicazioni terapeutiche, lo *switch* da un farmaco biologico/biosimilare verso un altro farmaco di maggior costo va motivato attraverso il MUP. Ai fini del monitoraggio, tale motivazione deve essere inserita nel portale SANI.A.R.P.;
- e) i Direttori Generali devono notificare, con cadenza trimestrale, ai centri prescrittori, pubblici e privati delle summenzionate categorie di farmaci i risultati conseguiti rispetto agli obiettivi assegnati con il presente provvedimento. Nei successivi 30 giorni i centri prescrittori dovranno produrre adeguata motivazione dello scostamento rispetto all'obiettivo;
- f) i medici prescrittori che non si atterranno alle disposizioni di cui ai punti precedenti potranno incorrere nelle sanzioni previste dalla normativa vigente.

## **Emilia-Romagna**

#### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

L'ormone della crescita rientra nell'elenco dei farmaci PHT per i quali è stata prevista la DPC dalla DGR n. 166/2007 (24). A livello locale alcune aziende sanitarie non hanno inserito l'ormone della crescita nella lista aziendale dei farmaci ammessi alla DPC, mantenendo la DD.

*Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

A partire dal 2006 sono state condotte due gare regionali per l'acquisto dell'ormone della crescita. L'accordo quadro scaturito dalla seconda gara ha previsto la copertura di almeno il 70% del fabbisogno del farmaco, a sua volta ripartito in proporzioni diverse ai primi 3 prodotti con l'offerta più vantaggiosa (50% per il primo aggiudicatario, il 35% per il secondo e, infine, il 15% per l'ultimo) (25).

*Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

La Commissione Regionale del Farmaco ha recepito e fatto propri i principi contenuti nel "Secondo Position Paper di AIFA sui farmaci biosimilari", abolendo pertanto i precedenti documenti regionali in linea con il Primo Position Paper di AIFA. In linea generale, la Commissione ritiene che la presenza nel prontuario terapeutico Regionale del farmaco *originator* comporti di norma l'inserimento dei relativi biosimilari. Per quanto riguarda nello specifico l'ormone della crescita, il prodotto biosimilare è stato acquistato tramite accordo quadro già a partire dal 2012, anticipando quanto previsto dall'ultima Legge di Stabilità.

**Friuli Venezia Giulia***Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Attualmente in Friuli Venezia Giulia l'ormone somatotropo viene distribuito secondo quanto previsto dalla DGR 12/2018 che disciplina la DPC per un triennio, a far data dal 1° gennaio 2018 (26). Con il medesimo atto sono state riviste le direttive regionali in tema di distribuzione diretta del primo ciclo di terapia post dimissione ospedaliera e post visita specialistica ambulatoriale prevedendo, in particolare, che "ai pazienti in trattamento con ormone della crescita, per i quali è programmata una visita specialistica di controllo entro 60 giorni, viene assicurata la dispensazione in forma diretta del fabbisogno per il periodo che intercorre tra un accesso e l'altro". La DPC viene attuata attraverso un accordo tra la regione e le associazioni sindacali delle farmacie, recepito con proprio atto dalle Aziende Sanitarie. L'accordo prevede che le farmacie aperte al pubblico distribuiscano, per conto del Servizio Sanitario Regionale (SSR), alcune categorie di medicinali a fronte di una remunerazione inferiore rispetto a quanto percepito normalmente dalle farmacie tramite la distribuzione convenzionata. Nel periodo di vigenza dell'accordo, l'elenco dei medicinali erogabili in DPC è automaticamente integrato con i medicinali che l'AIFA inserisce nella lista A-PHT.

*Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

Le gare di acquisto e le modalità di approvvigionamento sono gestite direttamente dall'Ente per la Gestione Accentrata dei Servizi Condivisi (EGAS) secondo le normative di settore.

*Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Nella regione Friuli Venezia Giulia gli atti di riferimento per la prescrizione dei biosimilari sono ricompresi nella DGR 185 del 2 febbraio 2018 (27), la quale cita che "nell'ambito delle categorie di medicinali per le quali è disponibile l'alternativa biosimilare dovranno essere assicurate azioni di incentivazione, appropriatezza ed efficienza per l'SSR [...]. A tal fine le Aziende invieranno uno specifico report semestrale alla Direzione Centrale Salute, integrazione socio sanitaria, politiche sociali e famiglia (DCS) sulle attività svolte. Inoltre, in tale ambito l'EGAS fornisce agli Enti dell'SSR e alla DCS tutte le informazioni relative alle procedure di acquisto in forma riepilogativa (farmaci, prezzi, eventuali accordi quadro)".

Nello specifico, le modalità prescrittive del prodotto vincitore della gara nel paziente *naïve* e non *naïve* specificano l'utilizzo di uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo quadro, classificati secondo il criterio del minor prezzo o dell'offerta economicamente più

vantaggiosa. Il medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a), ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti. Riguardo i meccanismi di gestione, è previsto il monitoraggio delle prescrizioni con l'indicazione al 2016 di arrivare all'80% dei pazienti *naïve* trattati il cui aggiornamento al 2018 è in corso, sulla base del secondo Position Paper AIFA 2018 e in base alle procedure di acquisto attuate da EGAS.

## Lazio

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

L'ormone della crescita rientra nell'elenco dei farmaci PHT per i quali è stata prevista la DPC. Il DCA del 31 agosto 2016 (28) prevede:

- di ratificare l'accordo per il rinnovo della DPC dei farmaci di cui al PHT 2016-2020 stipulato tra Regione Lazio, Federfarma Lazio e Associazione Farmacie Pubbliche allegato al provvedimento di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- di confermare la ASL RM 1 quale azienda capofila tra le Aziende del Lazio;
- di dare mandato alle Direzioni generali delle ASL di dare massima diffusione e completa applicazione a quanto previsto dall'accordo.

### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

Sono state effettuate procedure negoziate con accordo quadro per l'approvvigionamento, la cui documentazione è in possesso dell'area centrale acquisti.

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Con la Nota regionale n. 73186 del 13 febbraio 2017, la Regione Lazio ha dato indicazioni inerenti la prescrizione dei farmaci biologici, tra i quali l'ormone somatotropo.

La nota stabilisce che il medico dovrà tener conto che circa i due terzi delle prescrizioni dovranno essere effettuate con i farmaci aggiudicatari, preferendo, laddove è possibile, il farmaco con il prezzo di aggiudicazione inferiore. Stabilisce, inoltre, che il prodotto Zomacton, avendo un prezzo a mg superiore, va riservato a casi di agofobia e che le prescrizioni non devono superare il 2% delle prescrizioni totali. Il farmaco Genotropin, aggiudicatario per le formulazioni multidose, può essere prescritto nelle formulazioni monodose, nei bambini molto piccoli (sotto l'anno di vita) e nei pazienti non vedenti che si somministrano la terapia autonomamente.

## Liguria

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Attualmente l'ormone della crescita in Regione Liguria viene distribuito tramite DD e DPC.

### *Accordi per DPC dei farmaci di cui al PHT*

Con Deliberazione n. 59 del 23 giugno 2017, la Regione Liguria ha stipulato un nuovo accordo quadro per la DPC, in vigore dal 1° marzo 2018 (29).

Tale accordo, a carattere "sperimentale", è stato sottoscritto per Azienda Ligure Sanitaria dal Commissario Straordinario e per le farmacie private e pubbliche convenzionate rispettivamente dal Presidente dell'Unione Ligure delle associazioni Titolari di Farmacia e dal rappresentante regionale di Assofarm (aziende e servizi socio-farmaceutici). Fanno parte integrante dell'accordo l'elenco dei farmaci dispensabili in DPC e l'elenco dei farmaci distribuiti da parte delle strutture pubbliche. La somatotropina rientra nell'elenco dei farmaci distribuiti tramite la struttura pubblica. Tali elenchi sono soggetti a periodico aggiornamento.

Inoltre, nell'articolo 4 dell'accordo si è deliberato che per “per tutte le tipologie di farmaci erogabili in DPC, ad eccezione dei biosimilari, la prescrizione medica si intende riferita al principio attivo e il farmacista che attua la DPC è tenuto a dispensare la specialità medicinale aggiudicataria della gara e fornita dal distributore. Sono fatte salve le situazioni nelle quali il medico prescrittore, per documentate e motivabili esigenze terapeutiche del paziente, apponga l'indicazione di non sostituibilità”.

*Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Come già indicato nella DGR n. 161/2016 (30), nella DGR del 12/01/2017 (31) viene confermata la promozione sul territorio dei farmaci a brevetto scaduto (farmaci equivalenti), quale obiettivo per l'anno 2017.

Al fine della razionalizzazione delle risorse, l'acquisizione di tali farmaci avviene tramite procedura centralizzata con implementazione dell'impiego dei farmaci biosimilari. Ad aprile 2018 si è concluso l'espletamento di una aggiudicazione tramite accordo quadro.

Inoltre, è stato disposto il monitoraggio delle prescrizioni mediche (Medici di Medicina Generale-MMG e Pediatri di Libera Scelta-PLS), tramite i servizi farmaceutici aziendali, con valutazione dell'incidenza percentuale delle DDD dei farmaci a brevetto scaduto sul totale delle DDD prescritte e l'invio dell'informativa di ritorno ai medici prescrittori, con cadenza trimestrale, e il monitoraggio dei consumi dei farmaci biosimilari.

Azioni previste a riguardo sono di seguito riportate:

- implementazione farmaci a brevetto scaduto equivalenti e biosimilari;
- attività formativa/informativa rivolta ai medici prescrittori;
- monitoraggio delle prescrizioni e dell'utilizzo dei biosimilari;
- attivazione di procedure di acquisizione centralizzata.

## **Lombardia**

*Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Attualmente, in regione Lombardia l'ormone somatotropo viene distribuito principalmente in DPC, tranne qualche sporadico caso in convenzionata. La regione prevede di uniformare con il prossimo accordo tutto in DPC.

*Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

Nel 2014 la Regione Lombardia ha stipulato lo schema di accordo quadro tra la regione, Federfarma e Assofarm/Confservizi Lombardia (32) prorogato a marzo 2018 (33), che comprende la somatotropina per la Nota 39 tra i farmaci erogabili in DPC.

*Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Le regole dell'SSR di regione Lombardia (34) richiedono per l'anno 2018 un incremento nella prescrizione/erogazione dei farmaci biosimilari, tra i quali la somatotropina.

## **Marche**

*Modalità distributive dell'ormone della crescita*

La Regione Marche distribuisce l'ormone somatotropo mediante DPC secondo l'accordo sancito dalla DGR n. 881/2015 (35), modificato e integrato nel 2017 (36).

*Accordi per DPC dei farmaci di cui al PHT*

L'accordo regionale per la DPC è stato regolamentato nel 2015 e modificato e integrato nel 2017 ed è valido fino al 31 dicembre 2018.

*Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Con le DGR n. 974/14 (37), DGR n. 963/2017 (38) e DGR n. 243/2017 (39), la Regione Marche ha stabilito che:

- il farmaco biologico originatore o biosimilare, a minor costo terapia, deve essere utilizzato come prima scelta nel paziente “naïve”, salvo diverso giudizio clinico; in caso di documentata inefficacia terapeutica e/o intolleranza e/o effetti collaterali (si ricorda l’obbligo di segnalare tali tipologie di problematiche compilando la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa), va garantito il ricorso ad altro farmaco biosimilare o al farmaco biologico *originator*. In caso di interruzione o in caso in cui sia opportuno uno *switch*, alla ripresa della terapia, si dovrà utilizzare il biologico originatore o biosimilare, a minor costo terapia;
- deve essere garantito il principio della continuità terapeutica; pertanto, nei pazienti “non naïve” al trattamento, il clinico prescrittore potrà continuare la terapia già iniziata;
- qualora il medico prescrittore non ritenga di poter utilizzare il farmaco biologico *originator* o biosimilare, a minor costo terapia, è tenuto, contestualmente alla prescrizione, a indicare nel Piano Terapeutico (PT) la motivazione clinica. Tutti gli Enti dell’SSR, nel corso del 2017, dovranno raggiungere i seguenti obiettivi: 100% PT verificati su totale PT, > 80% PT naïve con prescrizione biosimilari su totale PT naïve, >3 audit con i clinici su incremento prescrizione biosimilari ai naïve;
- i medici ospedalieri sono tenuti a rispettare le norme nazionali e regionali in tema di prescrizione farmaceutica e la mancata osservanza potrà comportare:
  - a. la valutazione annuale negativa gestionale del Dirigente della unità operativa di riferimento e penalizzazioni sul salario di risultato;
  - b. il recupero del danno erariale procurato.

## Molise

*Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Attualmente nella Regione Molise tutte le specialità della somatropina sono distribuite in regime di DPC.

*Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

Il regime di distribuzione DPC della somatotropina è regolamentato dalla DCA n. 15 in data 10 marzo 2015, con validità triennale. Tale accordo per la distribuzione di farmaci in nome e per conto del SSN è stato siglato in data 5 marzo 2015 tra la Regione Molise, Federfarma Molise e una farmacia non aderente a Federfarma (40).

*Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

La Regione Molise, nelle linee guida per l’uso dei farmaci biosimilari (41) ha stabilito che:

- i farmaci biosimilari devono essere utilizzati come prima scelta nei pazienti *drug naïve*, salvo diversa indicazione terapeutica e/o giudizio clinico, che sarà oggetto di specifica relazione tecnica da inviare alla Commissione Terapeutica Regionale (CTR), presso la Direzione Generale V; o deve essere garantito, nei pazienti già trattati con farmaci biologici, l’impiego alternativo di un farmaco biosimilare – laddove questo sia disponibile nel ciclo distributivo regionale a un minor prezzo di acquisto – salvo difforme giudizio clinico e condizioni di complessità assistenziale, oggetto di specifica relazione tecnica da inviare alla CTR, presso la Direzione Generale;
- deve essere assicurato al paziente il trattamento con il farmaco biologico in caso di inefficacia terapeutica, ovvero non sufficiente risposta terapeutica, nonché di manifesta intolleranza al biosimilare.



Un provvedimento commissariale del dicembre 2017 (42), relativamente ai farmaci biosimilari ha assegnato per l'anno 2018 al Direttore Generale ASReM (Azienda Sanitaria Regionale del Molise) l'obiettivo specifico di “[...] copertura, pari al 90%, del trattamento dei *drug naïve* con il farmaco biosimilare, includendo la categoria terapeutiche H01AC01 che comprende la somatotropina. Si fa salva, comunque, la facoltà per il medico prescrittore di esprimere difforme giudizio clinico e condizioni di complessità assistenziale, oggetto di specifica relazione tecnica da inviare alla CTR, presso la Direzione Generale per la Salute”.

## Piemonte

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita: DPC o DD*

L'ormone della crescita è escluso dalla modalità distributiva DPC, pur essendo classificato in fascia A-PHT, ed è distribuito esclusivamente dalle ASL di residenza dei pazienti.

Con provvedimento della Giunta Regionale “Recepimento dell'accordo con le associazioni sindacali delle farmacie al pubblico per l'erogazione dei farmaci a duplice via di distribuzione”, viene recepito l'accordo e il relativo regolamento attuativo, stipulato tra la regione e le associazioni sindacali delle farmacie convenzionate e viene compreso l'ormone somatotropo.

### *Accordi per DPC dei farmaci di cui al PHT*

I medicinali utilizzati all'interno delle strutture sanitarie e quelli in DD e in DPC sono acquistati tramite l'espletamento di gare regionali.

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Per quanto riguarda la prescrizione di farmaci *originator* e biosimilari, una nota del 3 maggio 2016 (43) ha delineato le modalità prescrittive per i farmaci in DPC e per i farmaci di origine biologica, e confermato le indicazioni riportate nella DGR del 28 febbraio 2011 (44). Con la nota successiva del 13 maggio 2016 si aggiunge che tali indicazioni devono essere applicate anche nella modalità di distribuzione diretta e nell'uso ospedaliero.

In sintesi, per i prodotti biologici si definisce che: “la prescrizione di farmaci biosimilari non risultanti aggiudicatari dovrà essere corredata da una esaustiva relazione che indichi le documentate ragioni che rendono necessaria la somministrazione di quel determinato medicinale, anziché di quello aggiudicatario. Tale documentazione dovrà essere inviata dal medico prescrittore, al Servizio Farmaceutico Territoriale di appartenenza”. “Non è ammessa, da parte del farmacista, la sostituibilità di una specialità con specialità uguale ma prodotta da altra azienda farmaceutica, salvo diversa indicazione del medico”.

## Puglia

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

La Regione Puglia, con deliberazione di Giunta n. 839 del 2 maggio 2012 (45), ha disposto la DD dei farmaci a base di somatotropina attraverso le farmacie territoriali delle ASL.

### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

In merito alla modalità di acquisto dei farmaci PHT dispensati nel canale della DPC regionale, la Regione Puglia, con Legge regionale n.37 del 1° agosto 2014 (46), ha designato la Società in House InnovaPuglia SpA, quale “soggetto aggregatore della Regione Puglia (SArPULIA) e, con successive deliberazioni di Giunta Regionale (47, 48), è stata designata l'ASL Bari quale azienda sanitaria capofila per l'acquisto centralizzato dei farmaci, ivi compresi i farmaci PHT, delegata anche alla DPC (49-51). Attualmente sono in corso le procedure di

aggregazione dei fabbisogni dei farmaci su scala regionale e l'individuazione delle corrette modalità di acquisto dei farmaci biosimilari e biotecnologici, ivi compresa la somatotropina.

*Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare.*

La Regione Puglia, con la DGR n. 216/2014 (52), al fine di contenere la spesa farmaceutica ospedaliera, migliorare l'andamento della spesa farmaceutica territoriale convenzionata, incentivare l'impiego di farmaci di pari efficacia terapeutica e tollerabilità ma di minor costo, ritiene opportuno proporre l'adozione di linee di indirizzo sull'utilizzo dei farmaci biosimilari approvati dall'EMA e commercializzati in Italia. Queste indicano:

- al fine di garantire l'accesso alle terapie ad alto costo, per i pazienti sottoposti a nuovo trattamento *naïve*, fermo restando che la scelta prescrittiva è affidata al medico prescrittore, il farmaco biosimilare, laddove costituisca un reale vantaggio economico è da preferire al biologico originatore;
- potrà essere avviata una nuova terapia con originatore in caso di nota e documentata inadeguata risposta clinica del paziente, in termini di tollerabilità e/o efficacia a precedente trattamento con biosimilare, prezzo al pubblico dell'*originator* uguale o inferiore a quello del suo biosimilare;
- qualora il medico prescrittore non ritenga di poter utilizzare sui pazienti *naïve* il farmaco biosimilare o biologico originatore al costo terapia più basso rispetto al costo terapia di un altro farmaco biosimilare o biologico originatore, è tenuto a motivare la scelta terapeutica compilando l'apposita scheda aggiuntiva del piano terapeutico, disponibile sul Sistema Informativo eDotto a partire dal 03/03/2014;
- sono tenuti al controllo dei piani terapeutici per pazienti *naïve* per i farmaci di che trattasi, le farmacie ospedaliere (nel caso di pazienti ricoverati in regime ordinario, *day hospital* (DH) o ambulatorio ospedaliero), i servizi ambulatoriale o in caso di centro prescrittore opportunamente individuato dalla regione nell'ambito della ASL di competenza.

A riguardo la Giunta Regionale ha deliberato di:

- disporre che per i pazienti sottoposti a nuovo trattamento *naïve*, fermo restando che la scelta prescrittiva è affidata al medico prescrittore, il farmaco biosimilare (somatotropina e analoghi), approvato dall'EMA e commercializzato in Italia, laddove costituisca un reale vantaggio economico, è da preferire al biologico originatore;
- disporre che potrà essere avviata una nuova terapia con farmaco biologico originatore in caso di:
  - nota e documentata inadeguata risposta clinica del paziente, in termini di tollerabilità e/o efficacia a precedente trattamento con biosimilare;
  - prezzo al pubblico del farmaco biologico originatore uguale o inferiore a quello del suo biosimilare;
- di disporre che qualora il medico prescrittore non ritenga di poter utilizzare sui pazienti *naïve* il farmaco biosimilare o biologico originatore al costo terapia più basso rispetto al costo terapia di un altro farmaco biosimilare o biologico originatore, è tenuto a motivare la scelta terapeutica compilando l'apposita scheda aggiuntiva del piano terapeutico, disponibile sul sistema informativo eDotto a partire dal 3 marzo 2014;
- di disporre che i medici prescrittori, che risulteranno essere inadempienti alle disposizioni impartite con il presente provvedimento, saranno chiamati al rimborso della prescrizione secondo le disposizioni vigenti;
- di disporre che il controllo dei piani terapeutici per pazienti *naïve* per i farmaci di che trattasi dovrà essere a cura delle farmacie ospedaliere (nel caso di pazienti ricoverati in regime ordinario, DH o ambulatorio ospedaliero), dei servizi farmaceutici delle ASL (nel caso di prestazione ambulatoriale o in caso di centro prescrittore opportunamente individuato dalla regione nell'ambito della ASL di competenza).

## Sardegna

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

L'ormone somatotropo in Sardegna viene distribuito direttamente dalle aziende sanitarie.

### *Accordi per DPC dei farmaci di cui al PHT*

La Regione Sardegna ha stipulato accordi con la Federfarma per la DPC dei medicinali di cui al PHT fin dall'anno 2006. L'acquisizione dei farmaci avviene tramite la centrale di committenza regionale. Nel 2007, per la razionalizzazione e contenimento della spesa farmaceutica ospedaliera, è stata prevista la costituzione di due macroaree territoriali facenti capo alle ASL capofila di Sassari e di Cagliari per l'avvio di gare sui farmaci in unione di acquisto, con la finalità di realizzare una *governance* del farmaco per macroarea (53, 54) e dal 2007 al 2016 sono state espletate le gare così previste.

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Con Deliberazione n. 20/5 del 26 aprile 2011 (55), sono state date precise disposizioni in merito alle procedure per la fornitura e utilizzo di farmaci biologici e biosimilari, specificando che, in conformità al Position Paper dall'AIFA, era garantita la continuità terapeutica ai pazienti in trattamento, e si disponeva per i pazienti *naïve* la prescrizione del medicinale aggiudicato in gara e quindi a minor costo.

Nel 2015 (56), in seguito alla pubblicazione del documento della Società Italiana di Farmacologia "Revisione della posizione sui farmaci biosimilari: working paper 2014", la regione, preso atto del tempo trascorso dalla commercializzazione dei primi farmaci biosimilari dell'ormone della crescita e del fatto che non è stata evidenziato alcun problema che possa suggerire la non sovrapposibilità terapeutica, ha ribadito che i biosimilari sono a tutti gli effetti bioequivalenti terapeutici dei prodotti biologici di riferimento anche da un punto di vista clinico.

## Sicilia

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Con il rinnovo dell'accordo per la DPC è stato stabilito il passaggio della distribuzione della somatotropina alla DD (57).

### *Accordi per DPC dei farmaci di cui al PHT*

I farmaci sono acquistati tramite gara regionale, che viene curata da una centrale unica di committenza istituita presso l'assessorato regionale al bilancio.

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

In merito all'uso di biosimilari, un decreto regionale del 2014 (58) prevede l'obbligo da parte del clinico di motivare la scelta effettuata, nel caso di scelta del biologico, *originator* o biosimilare, diverso da quello con costo più basso. Nello specifico il decreto delibera che:

- il farmaco biologico, *originator* o biosimilare, a minor costo terapia, deve essere utilizzato come prima scelta nel paziente *naïve*, salvo diverso giudizio clinico; in caso di documentata inefficacia terapeutica e/o intolleranza e/o effetti collaterali, va garantito il ricorso ad altro farmaco biosimilare o al farmaco biologico originatore;
- in caso di interruzione o in caso in cui sia opportuno uno *switch*, alla ripresa della terapia, si dovrà utilizzare il biologico *originator* o biosimilare, a minor costo terapia;
- qualora il medico prescrittore non ritenga di poter utilizzare il farmaco biologico *originator* o biosimilare a minor costo terapia è tenuto, contestualmente alla prescrizione, a produrre alla direzione sanitaria una relazione dalla quale si evincano le motivazioni della scelta;

- deve essere garantito il principio della continuità terapeutica. Pertanto, nei pazienti “non naïve” al trattamento, il clinico prescrittore potrà continuare la terapia già iniziata dandone opportuna motivazione in sede di prescrizione”.

## Toscana

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

La modalità di erogazione dei medicinali a base di ormone somatotropo che seguono le indicazioni contenute nella nota AIFA, avviene sia in forma di DPC, tramite le farmacie convenzionate, che in forma di DD, tramite farmacie ospedaliere/punti farmaceutici di continuità delle aziende sanitarie.

### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

ESTAR (Ente di Supporto Tecnico-Amministrativo Regionale) ha predisposto delle linee guida per la gara regionale di medicinali a base di GH, prevedendo, su indicazioni regionali, di salvaguardare la continuità terapeutica nei pazienti già arruolati alla terapia e nello stesso tempo di favorire la concorrenza tra diversi produttori. Nella determina di aggiudicazione sono riportati anche i quantitativi aggiudicati rispettivamente alle tre ditte vincitrici della gara.

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

I prodotti aggiudicati vengono prescritti nei nuovi pazienti mentre per i pazienti già in trattamento alla data di aggiudicazione viene garantita la continuità terapeutica salvo che il medico non decida di passare a uno dei medicinali aggiudicati (59).

Per i farmaci biologici, limitatamente agli usi interni dell'SSR, in presenza di uno stesso farmaco commercializzato da due o più aziende farmaceutiche, ESTAR è tenuta a erogare ai centri di prelievo richiedenti, il prodotto che è risultato aggiudicato nella procedura pubblica di acquisto. Nel caso in cui il responsabile della struttura a cui afferisce l'unità di prelievo ritenga che sussistano le condizioni tali da giustificare l'impiego del farmaco non aggiudicato nella procedura pubblica di acquisto, il medico prescrittore che ritenga opportuno continuare a utilizzare il farmaco *originator*, e comunque non aggiudicatario della procedura pubblica di acquisto, dovrà predisporre, la richiesta implementando e inviando il modulo predisposto, allegando una sintetica ma esaustiva relazione che documenti le ragioni cliniche che rendono necessaria la somministrazione del farmaco non aggiudicatario di gara rispetto al farmaco aggiudicatario, oppure copia della scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa. La relazione dovrà naturalmente essere incentrata su motivazioni di carattere scientifico, che giustificano la necessità di continuare la terapia con il farmaco in uso rispetto al cambiamento con il nuovo farmaco biosimilare (60).

La regione Toscana con “Linee di indirizzo sull'utilizzo dei farmaci biosimilari” ha, inoltre, delineato la modalità di prescrizione per i pazienti *naïve* e non *naïve*. Nello specifico, “per quanto riguarda i pazienti già in terapia con il farmaco “originator” con una buona risposta clinica stabilizzata, la sostituzione del farmaco “originator” con l'equivalente biosimilare, se aggiudicatario della procedura pubblica di acquisto, dovrà essere il più possibile favorita dai medici prescrittori, in quanto l'equivalenza tra i due farmaci è stata, come già detto, dimostrata, sia per quanto riguarda la sicurezza, sia per quanto riguarda l'efficacia. Si conviene, quindi, che, sia i pazienti *naïve* che i pazienti in terapia con il farmaco “originator”, riceveranno il nuovo farmaco “biosimilare”, se aggiudicatario della procedura pubblica di acquisto, salvo diversa documentata indicazione da parte del medico prescrittore, cui spetta sempre la decisione finale, non essendo consentita la sostituibilità automatica da parte del farmacista. Nel caso in cui il medico prescrittore, in taluni casi, ritenga opportuno continuare a utilizzare il farmaco “originator” e comunque non aggiudicatario della procedura pubblica di acquisto,

dovrà predisporre, una sintetica ma esaustiva relazione che documenti le ragioni cliniche che rendono necessaria la somministrazione del farmaco non aggiudicatario di gara rispetto al farmaco aggiudicatario, oppure copia della scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa”.

## Trento

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Nella PA di Trento (ASL unica), la somatropina viene erogata in DD dalle farmacie ospedaliere di Trento e Rovereto a seguito di visita ambulatoriale presso le unità operative (UO) autorizzate al rilascio del PT (UO di Pediatria e di Medicina Interna dell'Ospedale S. Chiara di Trento). Il farmaco viene distribuito anche “per conto dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari” (DPC) tramite le farmacie pubbliche e private del territorio per prescrizioni effettuate dal pediatra/medico di famiglia sulla base di PT rilasciato dai predetti centri ovvero da un centro extra-provinciale autorizzato. La duplice via di distribuzione (per il GH e altri farmaci che necessitano di periodici follow-up specialistici) adottata nel 2002 consente di superare le difficoltà di approvvigionamento legate alla conformazione geografica del territorio e agevola il paziente nella scelta del centro prescrittore, considerando che il 54% dei pazienti è seguito a Trento, il 22% a Bolzano e il restante 24% in centri extra-regionali.

### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

Nell'ultimo accordo per la DPC siglato dalla PA di Trento con le associazioni di categoria dei farmacisti è previsto che può essere distribuito qualsiasi farmaco inserito da AIFA nel PHT, tra cui la somatropina. Tutti i prodotti oggetto di prescrizione ai pazienti, indipendentemente dal canale di erogazione, vengono acquistati alle condizioni economiche risultanti dall'ultima gara farmaci effettuata. Per l'acquisto di somatropina biosimilare è in svolgimento una gara interregionale con la finalità di abbattere i costi di acquisto, mentre per i farmaci esclusivi la gara aggiudicata nel 2015 scade il 31 ottobre 2018 con beneficio di proroga di 6 mesi.

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Non sono stati diffusi documenti di indirizzo per la prescrizione di biosimilari/*originator* poiché la relativa semplicità della organizzazione (2 centri autorizzati alla prescrizione di GH in un'unica ASL) ha consentito di concordare direttamente con i prescrittori quote via via crescenti di utilizzo del biosimilare, particolarmente nei pazienti *naïve*. Gli ultimi dati mostrano che il 25% dei pazienti è in trattamento con biosimilare.

## Umbria

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Attualmente in Umbria a seguito dell'accordo sottoscritto con le associazioni delle farmacie nel giugno 2016 (61) l'ormone somatotropo è nella lista dei farmaci che vengono distribuiti in DPC.

### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

In Umbria i farmaci a base di somatotropina sono acquistati dalle ASL e distribuiti dalle farmacie “in nome e per conto”.

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

Per quanto riguarda la prescrizione di biosimilari, la Regione Umbria fa riferimento a una disposizione di carattere generale adottata nel 2018 (62) con la quale è stato recepito il secondo Position Paper di AIFA sui Farmaci Biosimilari e sono stati impegnati i Direttori Generali

delle aziende sanitarie della regione a mettere in atto specifici provvedimenti per il rispetto delle disposizioni regionali in materia.

Nello specifico, nella delibera è stato previsto di:

- prendere atto, come indicato nel Position Paper AIFA, che i biosimilari sono prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento e che tale considerazione vale tanto per i pazienti *naïve* quanto per i pazienti già in cura;
- stabilire, pertanto, che i medici prescrittori, cui è affidata la decisione clinica del farmaco da utilizzare ma, nel contempo, è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari, prescrivano il farmaco biologico aggiudicato nella procedura pubblica di acquisto esperita dalla centrale di committenza regionale; di precisare, al riguardo, che l'eventuale prescrizione di farmaci biologici, siano essi originatori o biosimilari, non risultanti aggiudicatari della procedura di gara, dovrà essere corredata da una sintetica ma esaustiva relazione che indichi le documentate ragioni che rendono necessaria la prescrizione al paziente di tale medicinale anziché del medicinale aggiudicato, ovvero dalla segnalazione di sospetta reazione avversa. Tale documentazione, che non inficia la libertà prescrittiva del medico ma che ha la finalità di sollecitare una maggiore ponderazione nella prescrizione del farmaco più costoso, potrà inoltre consentire una più capillare valutazione degli effetti prodotti dall'utilizzo di tali farmaci. La suddetta documentazione dovrà essere inviata al competente servizio farmaceutico, che provvederà, con cadenza trimestrale, a trasmettere alla regione una relazione sulle deroghe autorizzate ai singoli medici prescrittori;
- dare mandato ai Direttori Generali della Aziende USL e delle Aziende Ospedaliere di mettere in atto ogni utile iniziativa atta ad assicurare il rispetto delle indicazioni sopra riportate e di attivare forme di collaborazione interaziendale per sensibilizzare e informare i medici prescrittori operanti nelle Aziende Ospedaliere sulle importanti ricadute della loro attività prescrittiva sulla spesa farmaceutica delle Aziende USL.

## Valle d'Aosta

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Attualmente in Valle d'Aosta, l'ormone somatotropo viene distribuito in DPC, sulla base di un accordo tra la Regione Autonoma Valle d'Aosta, Federfarma, Assofarm e Azienda USL della Valle d'Aosta dell'11 dicembre 2014 (DGR 1874/2014) (63).

Nella delibera viene stabilito che nel caso in cui il medico documenti che l'assistito non può essere utilmente trattato con un medicinale aggiudicatario della fornitura, per intolleranza al medesimo o per una sua manifesta inefficacia, l'Azienda USL ha facoltà, previa valutazione della congruità della documentazione presentata, di provvedere alla fornitura di altro medicinale equivalente secondo una diversa soluzione organizzativa. L'accordo ha validità triennale.

### *Accordi per DPC/DD dei farmaci di cui al PHT*

Per l'acquisto del farmaco, la Struttura Complessa Farmacia dell'Azienda USL fa riferimento alle procedure di gara espletate da Società di Committenza Regione Piemonte.

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

L'Azienda USL promuove attivamente la prescrizione del biosimilare e ha regolamentato, riconducendola a circostanze eccezionali, la prescrizione del medicinale originatore.

## Veneto

### *Modalità distributive dell'ormone della crescita*

Prima di giugno 2014, nella Regione del Veneto l'ormone della crescita veniva distribuito tramite DPC e DD; successivamente, con la DGR n 248 dell'11 marzo 2014 (64), esclusivamente attraverso la DD. Con la stessa DGR è stato, inoltre, deliberato di attivare l'applicativo regionale informatizzato per la prescrizione, eventuale autorizzazione, distribuzione e monitoraggio del GH sul modello del percorso già consolidato per i pazienti affetti da malattia rara e di incaricare il Coordinamento Regionale per le Malattie Rare della relativa gestione, manutenzione e implementazione nonché della formazione all'uso dell'applicativo rivolta al personale sanitario interessato.

Nella Nota Regionale del 29 maggio 2014 vengono allegate le modalità attuative di prescrizione, dispensazione e monitoraggio dell'ormone della crescita tramite applicativo regionale informatizzato, nonché i costi per mg di specialità e biosimilari contenenti GH.

### *Atti di indirizzo per la prescrizione dell'originator o del biosimilare*

La Regione Veneto, sulla base degli indirizzi prescrittivi espressi dalla commissione regionale GH (65), raccomanda che, in assenza di motivazioni clinicamente rilevanti legate alle specifiche indicazioni di registrazione, alla *compliance* del paziente, alla continuità terapeutica o alla tollerabilità a uno specifico eccipiente/conservante, è da privilegiare l'utilizzo del biosimilare e, più in generale, dei prodotti aventi un prezzo unitario per mg inferiore a 20 €. Inoltre, dal 2014 la prescrizione dei biosimilari è monitorata dagli indicatori assegnati annualmente dalla Regione del Veneto alle aziende sanitarie (66-68). Per l'anno 2017, nella nota del 3 luglio 2017 (69) viene esplicitato l'indicatore della somatropina come "la percentuale di pazienti in trattamento con somatropina nella formulazione biosimilare o a minor costo". Per questo indicatore è riportato il valore regionale relativo all'anno 2016 (=20) e il valore tendenziale (>80%), ovvero il valore verso il quale deve migliorare l'indicatore, da non intendersi quindi come valore obiettivo.

### *Accordi per DPC dei farmaci di cui al PHT*

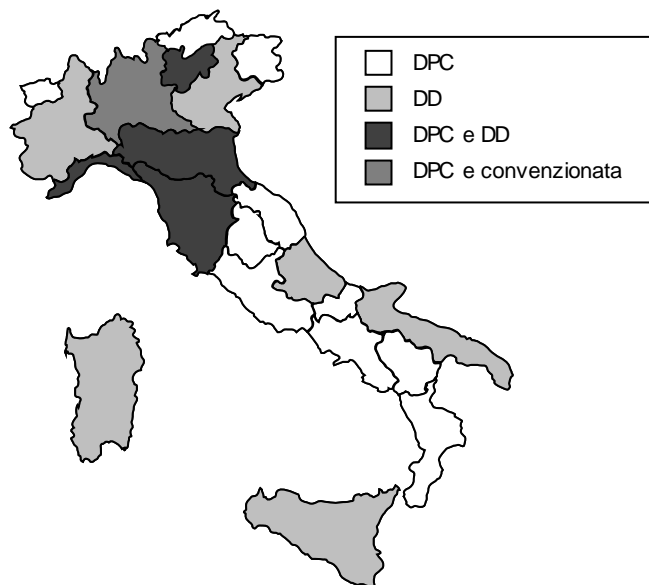
Con Decreto n. 214 del 22 dicembre 2017 (70), il centro acquisti regionale ha acquisito la somatropina tramite accordo quadro. Nella gara precedente del 2015 (718) i prodotti a base di GH erano stati aggiudicati, invece, come esclusivi.

## In sintesi

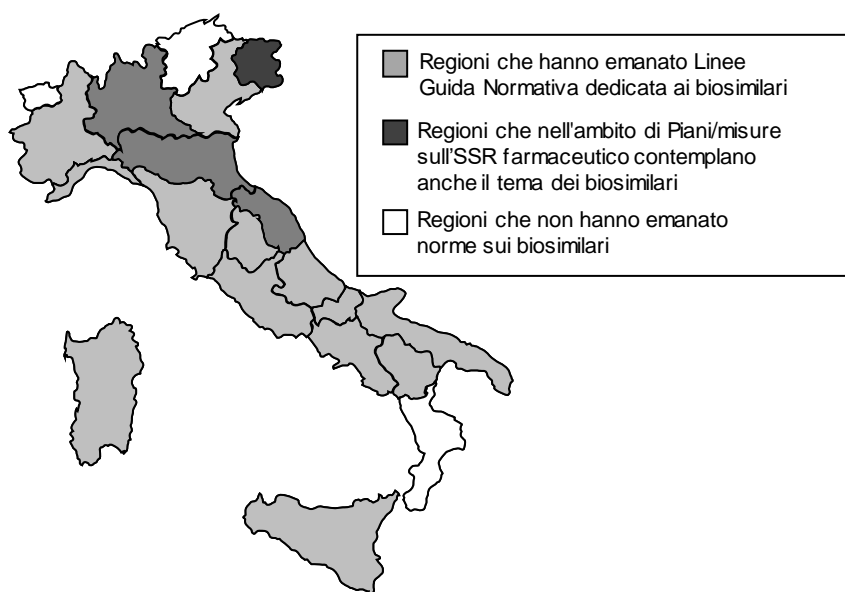
Riassumendo, in 9 regioni e nella PA di Bolzano l'ormone somatotropo viene erogato in DPC, in 3 regioni e nella PA di Trento è distribuito in entrambe le modalità (DPC e DD), in 6 regioni in DD e nella regione Lombardia in DPC e convenzionata (Figura 1).

Per quanto concerne i biosimilari, i documenti regionali sono, almeno in parte, antecedenti al Secondo Position Paper sui farmaci biosimilari da parte dell'AIFA, a eccezione della regione Emilia-Romagna e dell'Umbria.

Riguardo l'emanazione di norme specifiche sui biosimilari, l'analisi delle delibere regionali ha confermato che molte regioni hanno emanato direttive per promuovere la razionalizzazione della prescrizione e dell'utilizzazione di medicinali biosimilari e per fornire indicazioni sulle modalità di prescrizione (es. indicazione di utilizzare nei pazienti *naïve* sempre i biosimilari in luogo dei farmaci biologici *originator*). La Valle d'Aosta, la Calabria e le PA di Trento e Bolzano non hanno emanato norme dedicate ma, comunque, attuano politiche di stimolo all'utilizzo dei biosimilari (Figura 2).



**Figura 1. Modalità distributive regionali dei farmaci a base di somatotropina**



**Figura 2. Normativa regionale sui biosimilari**

Riguardo l'utilizzazione del biosimilare, in nessuna regione è concessa la sostituibilità automatica. Nei pazienti *naïve*:

- 14 regioni prevedono l'utilizzo del prodotto vincitore di gara;
- 14 prevedono la possibilità di utilizzare altro farmaco nei pazienti *naïve*, con relazione motivata da parte del medico prescrittore;



- 13 prevedono la prescrizione di altro prodotto nei pazienti non *naïve* con relazione motivata da parte del medico prescrittore;
- 13 regioni prevedono la continuità terapeutica nel paziente non *naïve*;
- 17 regioni hanno previsto sistemi di monitoraggio e verifica dei contenuti della normativa;
- 15 prevedono il controllo del piano terapeutico da parte delle Aziende Sanitarie;
- 3 regioni prevedono l'applicazione di sanzioni per il non rispetto della norma, quali penalizzazione del salario e recupero del danno erariale procurato (Marche e Puglia) e l'addebito al centro prescrittore (Sicilia).

## Ringraziamenti

Gli autori ringraziano i referenti regionali e i loro collaboratori per il supporto fornito nella stesura di questo documento.

## Bibliografia

1. Italia. Legge 16 novembre 2001, n. 405. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, recante interventi urgenti in materia di spesa sanitaria. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 268, 17 novembre 2001.
2. Federfarma. *Unitarietà del sistema farmaceutico e livelli essenziali di assistenza. La distribuzione dei farmaci in Italia e il ruolo delle farmacie*. Roma: Federfarma; 2009.
3. Italia. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione 29 ottobre 2004. Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 259 4 novembre 2004 - Suppl. Ordinario n. 162.
4. Orlando V, Marena G, Putignano D, et al. *Le note CUF/AIFA ed il prontuario ospedale territorio (pht): cosa sono, come sono state revisionate, a cosa servono*. Napoli: Centro Interdipartimentale di Ricerca in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione - Dipartimento di farmacia, Università degli studi di Napoli Federico II; 2013. (Quaderni monografici di aggiornamento per gli operatori sanitari 2013 - n. 1).
5. Italia. Ministero della Salute. Decreto 31 luglio 2007. Istituzione del flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o per conto. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 229, 2 ottobre 2007.
6. Altea P. Distribuzione per conto, accordi regionali a confronto. *Farmacia news* 2010;9:1-6.
7. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Products: fortieth report*. World Health Organization: Geneva; 2006: Annex 7 (WHO Technical Report Series, No. 937).
8. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). *Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies – non-clinical and clinical issues*. London: European Medicines Agency; 2012. (EMA/CHMP/BMWP/403543/2010).
9. Italia. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina n 629 del 20 aprile 2018. Adozione del Secondo Position Paper sui farmaci biosimilari. *Gazzetta Ufficiale. Serie Generale* n. 104, 7 maggio 2018.
10. Italia. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina n. 616 del 19 giugno 2014 Modifica alla nota AIFA 39 cui alla determina del 29 luglio 2010 (Determina n. 616/2014). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 154, 5 luglio 2014.
11. Regione Abruzzo. Decreto del Commissario Ad Acta n. 18 dell'11.05.2012. Approvazione dei criteri elaborati dalla Commissione Regionale del Farmaco di cui alla D.G.R. 663/2007 per l'individuazione

- delle modalità distributive dei farmaci di cui al prontuario della distribuzione diretta (PHT) - Modifica e integrazione Decreto del Commissario ad Acta n. 23/2011 del 08 luglio 2011. *Bollettino Ufficiale Regione Abruzzo* n. 30, 1/6/2012.
12. Regione Abruzzo. Decreto del Commissario ad ACTA n. 21 del 2016. *Bollettino Ufficiale della Regione Abruzzo* Anno n. 48 Speciale, 25/03/2016.
  13. Regione Basilicata. Deliberazione della Giunta Regionale n. 362 del 4 aprile 2013. Approvazione schema di accordo da sottoscrivere tra regione Basilicata - Federfarma regionale e ADF Regionale. - Distribuzione per conto dei farmaci PHT e per la erogazione presidi per diabetici. *Bollettino Ufficiale Regionale* n. 12, 16 aprile 2013.
  14. Regione Basilicata. Deliberazione della Giunta Regionale n.1759 del 29 dicembre 2015. Rimodulazione dell'accordo di cui D.G.R. 362/2013 sottoscritto tra regione Basilicata- Federfarma ADF Regionale. – Distribuzione per conto dei farmaci PHT e per la erogazione presidi per diabetici, *Bollettino Ufficiale Regionale* n. 2, 16/1/2016.
  15. Regione Basilicata. Bando semplificato nell'ambito di un sistema dinamico di acquisizione per la fornitura, in nome e per conto delle Aziende Sanitarie Locali della Regione Basilicata, di prodotti farmaceutici inclusi nel Prontuario-Ospedale-Territorio (PHT). Edizione n. 1 - SIMOG: gara n. 6373314. Indizione. Determinazione dirigenziale dell'Ufficio Centrale di Committenza e Soggetto Aggregatore. n. 20AB 2016/D.00020, 29/3/2016
  16. Regione Basilicata. Deliberazione della Giunta Regionale n.492 del 30 aprile 2014. Farmaci Biosimilari- Direttiva vincolante. *Bollettino Ufficiale Regionale* n.17, 16 maggio 2014.
  17. Regione Basilicata. Deliberazione Della Giunta Regionale n.37 del 24 gennaio 2017. *Bollettino Ufficiale Regionale* n. 3, 16 febbraio 2017.
  18. Provincia Autonoma di Bolzano-Alto Adige. Decreto del Direttore di Ripartizione. Modalità di distribuzione dei farmaci del PHT. *Bollettino Ufficiale* n. 8/I-II del 22/02/2018 / *Amtsblatt* Nr. 8/I-II vom 22/02/2018 del 16 febbraio 2018, n. 2226.
  19. Provincia Autonoma di Bolzano - Alto Adige. Azienda Sanitaria dell'Alto Adige. Piano generale triennale 2017-2019. Disponibile all'indirizzo: <http://www.provincia.bz.it/it/downloads/Beschluss-1104-2017-delibera.pdf>; ultima consultazione 20/9/2018.
  20. Regione Calabria. Deliberazione della Giunta Regionale n. 5942 del 17/04/2013. Assistenza farmaceutica. Accordo Integrativo fra Regione Calabria, ADF e Federfarma Calabria per l'acquisto dei farmaci del PHT di cui alla Determinazione AIFA del 29 ottobre 2004 e s.m.i.
  21. Regione Calabria. 32° Aggiornamento elenco unico prodotti in A.Q. farmaci PHT. Catanzaro: Regione Calabria; 2018.
  22. Regione Campania. Deliberazione della Giunta Regionale Campania. Decreto commissario ad acta n. 97 del 20.09.2016 Distribuzione dei farmaci in nome e per conto. Definizione dell'elenco unico, della tariffa massima di remunerazione e di altre regole per la disciplina uniforme del servizio a livello regionale. *Bollettino Ufficiale Regionale Regione Campania* n. 69, 17 ottobre 2016.
  23. Regione Campania. Decreto del Commissario ad Acta n. 66 del 08.07.2016 misure di incentivazione dei farmaci a brevetto scaduto e dei biosimilari. Monitoraggio delle prescrizioni attraverso la piattaforma Sani.ARP. *Bollettino Ufficiale Regionale Regione Campania* n. 46, 11 luglio 2016.
  24. Regione Emilia-Romagna. Deliberazione della Giunta Regionale n.166/2007. Accordo fra la regione Emilia-Romagna e le associazioni di categoria dei farmacisti convenzionati sull'attività di "distribuzione per conto" di cui alla lettera a), art. 8, della legge 405/2001. *Bollettino Ufficiale Regionale* 19, 11 febbraio 2009.
  25. Regione Emilia-Romagna. Accordo quadro per la fornitura del principio attivo somatropina. Disponibile all'indirizzo: <https://intercenter.regione.emilia-romagna.it/servizi-pa/convenzioni/convenzioni-scadute-e-o-esaurite/somatropina-2/principio-attivo-somatropina-2>; ultima consultazione 20/9/2018.

26. Regione Friuli Venezia Giulia. Delibera della Giunta Regionale n. 12 del 12 gennaio 2018. Rinnovo dell'accordo quadro regionale sulla distribuzione per conto dei medicinali, sulla revisione dei prezzi massimi di rimborso degli ausili e dei dispositivi di assistenza integrativa per diabetici e sui servizi erogati dalle farmacie convenzionate pubbliche e private. *Bollettino Ufficiale Regionale* n.4, del 24/01/2018.
27. Regione Friuli Venezia Giulia. *Allegato alla Delibera della Giunta Regionale n. 185 del 2 febbraio 2018 "LR 49/1996, art 12 - Linee annuali per la gestione del servizio sanitario e sociosanitario regionale per l'anno 2018: approvazione definitiva"*. Udine: Regione Friuli Venezia Giulia; 2017. Disponibile all'indirizzo: [http://mtom.regione.fvg.it/storage/2018\\_12/Allegato%201%20alla%20Delibera%2012-2018.pdf](http://mtom.regione.fvg.it/storage/2018_12/Allegato%201%20alla%20Delibera%2012-2018.pdf); ultima consultazione 27/11/2018.
28. Regione Lazio. Decreto del Commissario ad Acta 31 agosto 2016, n. U00253. Ratifica del nuovo Accordo per il rinnovo della Distribuzione per Conto (DPC) dei farmaci di cui al PHT (Prontuario della distribuzione diretta) 2016-2020 stipulato tra Regione Lazio, Federfarma Lazio e Associazione Farmacie Pubbliche. *Bollettino Ufficiale Regionale Lazio* n. 72, 8/9/2016.
29. Regione Liguria. A.li.Sa Azienda ligure sanitaria della regione Liguria. *Deliberazione n. 59 del 23/06/2017. Approvazione nuovo accordo per la distribuzione di farmaci da parte delle farmacie pubbliche e private convenzionate in nome e per conto del SSR e per lo sviluppo della loro integrazione nella fornitura del servizio CUP- WEB nella Aziende sociosanitarie 1,2,3,4 con efficacia dal 1 ottobre – proroga al 30 settembre 2017 dell'Accordo quadro per la DPC e il servizio CUP- WEB sottoscritto il 31 marzo 2017.* Disponibile all'indirizzo: [http://www.alisa.liguria.it/index.php?option=com\\_docman&task=cat\\_view&gid=330&limit=10&limitstart=50&order=date&dir=ASC&Itemid=116](http://www.alisa.liguria.it/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=330&limit=10&limitstart=50&order=date&dir=ASC&Itemid=116); ultima consultazione 20/9/2018.
30. Regione Liguria. *Deliberazione della Giunta Regionale n. 161/2016 del 26/02/2016. Indirizzi operativi per le attività sanitarie e sociosanitarie per l'anno 2016.* Disponibile all'indirizzo: [http://www.alisa.liguria.it/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1203&Itemid=579](http://www.alisa.liguria.it/index.php?option=com_content&view=article&id=1203&Itemid=579); ultima consultazione 20/9/2018.
31. Regione Liguria. A.li.Sa Azienda ligure sanitaria della regione Liguria. *Deliberazione n 1 del 12/01/2017. Indirizzi operativi per le attività sanitarie e sociosanitarie per l'anno 2017. Proposta alla Giunta Regionale.* Disponibile all'indirizzo: [http://www.alisa.liguria.it/index.php?option=com\\_docman&task=cat\\_view&gid=330&limit=10&limitstart=0&order=name&dir=ASC&Itemid=116](http://www.alisa.liguria.it/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=330&limit=10&limitstart=0&order=name&dir=ASC&Itemid=116); ultima consultazione 20/9/2018.
32. Regione Lombardia. *Deliberazione della Giunta Regionale N° X / 2566. Approvazione dello schema di accordo con le farmacie sulla distribuzione dei farmaci in PHT per il periodo 2014-2017 e del progetto distribuzione per conto dei farmaci a-PHT, tramite un'unica azienda capofila per le ASL della regione Lombardia.* Disponibile all'indirizzo: <http://www.adfsalute.it/index.php/component/attachments/download/348>; ultima consultazione 20/9/2018.
33. Regione Lombardia. *Deliberazione della Giunta Regionale X/7314. Proroga dell'accordo con le farmacie e proseguimento del progetto "distribuzione per conto dei farmaci a-PHT, tramite un'unica azienda capofila per le ASDL (ora ATS) della regione Lombardia".* Disponibile all'indirizzo: <http://www.adfsalute.it/index.php/component/attachments/download/1902>; ultima consultazione 20/9/2018.
34. Regione Lombardia *Deliberazione della Giunta Regionale X / 7600 del 20/12/2017 "Determinazioni in ordine alla gestione del Servizio Sociosanitario per l'esercizio 2018 (di concerto con gli assessori Garavaglia E Brianza)".* [https://allegati.aism.it/manager/UploadFile/2/20180102\\_221.pdf](https://allegati.aism.it/manager/UploadFile/2/20180102_221.pdf); ultima consultazione 20/9/2018.
35. Regione Marche. *Deliberazione della Giunta Regionale n. 881 del 19/10/15. Schemi di accordi relativi alla distribuzione per conto di cui alla lettera A, art. 8 della Legge 405/2001, tra la Regione Marche, Federfarma Marche e Confservizi Assofarm Marche e tra la Regione Marche ed il CO.D.IN. Marche.* *Bollettino Ufficiale Regione Marche* n. 98/2015.

36. Regione Marche. Deliberazione della Giunta Regionale n 995 del 04/09/17. Modifica e integrazione alla DGR 881/2015. Schemi di accordi relativi alla distribuzione per conto di cui alla lettera a, art. 8 della Legge 405/2001, tra la Regione Marche, Federfarma e Confservizi Assofarm Marche e tra la Regione Marche ed il CO.D.IN. Marche. *Bollettino Ufficiale Regione Marche* n. 96/2017.
37. Regione Marche. Deliberazione Della Giunta Regionale n 974 del 07/08/14. Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e dei dispositivi medici e del relativo monitoraggio. *Bollettino Ufficiale Regione Marche* n. 87/2014.
38. Regione Marche. Deliberazione Della Giunta Regionale n. 963 del 07/08/17. Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e del relativo monitoraggio - L. 232/2016. *Bollettino Ufficiale Regione Marche* n. 90/2017.
39. Regione Marche. Deliberazione Della Giunta Regionale n 243 del 20/03/17. Art. 3 bis, comma 5 del D.Lgs. 502/92 - Art. 3 comma 2, lett. P) bis L.R. n. 13/2003 - Valutazione dei risultati conseguiti dai Direttori Generali dell'ASUR, dell'A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona, dell'A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord di Pesaro, dell'INRCA e dal Direttore del DIRMT rispetto agli obiettivi di budget annuali assegnati dalla Giunta regionale. Approvazione criteri anno 2017. *Bollettino Ufficiale Regione Marche* n. 39/2017.
40. Regione Molise. *Decreto Commissario ad Acta n 15 del 10/03/2015. Rinnovo dell'accordo tra regione e farmacie per la distribuzione diretta dei farmaci*. Campobasso: Regione Molise; 2015. Disponibile all'indirizzo: <http://www3.regione.molise.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/12286>; ultima consultazione 20/9/2018.
41. Regione Molise. *Decreto n.81 del 23 novembre 2010. Decreto del Commissario ad acta n. 5 del 23 febbraio 2010 recante il "Piano di contenimento spesa farmaceutica ospedaliera - anno 2008". Farmaci biosimilari provvedimenti*. Disponibile all'indirizzo: <http://wwwold.regione.molise.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/2577>; ultima consultazione 20/9/2018.
42. Regione Molise. *Decreto Commissario ad Acta n. 78 del 27/12/2017: "Programma Operativo Straordinario 2015-2018"*. Disponibile all'indirizzo: <http://www3.regione.molise.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/15421>; ultima consultazione 20/9/2018.
43. Regione Piemonte. *Nota prot. n. 9680/A1404A del 3/5/2016 "Prescrizione ed erogazione di medicinale in distribuzione in nome e per conto (DPC) a seguito dell'espletamento della gara regionale"*. Disponibile all'indirizzo: <http://www.federfarmatorino.it/wp-content/uploads/2016/09/120-FP-Allegato-1.pdf>; ultima consultazione 20/9/2018.
44. Regione Piemonte. Deliberazione della Giunta Regionale 28/02/2011, n. 49-1620. Attuazione del Piano di rientro. *Bollettino Ufficiale* n. 09, *Supplemento ordinario* n. 1, 4 marzo 2011.
45. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale 2/05/2012, n 839. Dispensazione in forma diretta dell'ormone della crescita. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 74, 22 maggio 2012.
46. Regione Puglia. Legge regionale n. 37 del 01/08/2014. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n.134, 25 settembre 2014.
47. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 2256 del 17/12/2015. Razionalizzazione degli acquisti sanitari. Abrogazione deliberazione n 1391/2012, modifica DGR n. 2356 del 18.11.2014. Disposizioni. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n.167, 30 dicembre 2015.
48. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 73 del 10/02/2016. Procedure aggregate sanità- anno 2016. Seguìto DGR n. 2256/2015. Ulteriori disposizione alle Aziende Sanitarie. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 20, 29 febbraio 2016.
49. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 1109 del 19/07/2016. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 103, 9 settembre 2016.
50. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 2194 del 28/12/2016. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 8, 17 gennaio 2017.

51. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 978 del 20/06/ 2017. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n.76, 29 giugno 2017.
52. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 216 del 26/02/2014. Interventi in materia farmaceutica ai fini del contenimento della spesa e della appropriatezza prescrittiva dei farmaci biotecnologici. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 41, 25 marzo 2014.
53. Regione Sardegna. *Deliberazione n. 37/10 del 25/09/2007. Misure di razionalizzazione e di contenimento della spesa farmaceutica ospedaliera. Individuazione delle unioni di acquisto per l'espletamento di gare farmaci.* Disponibile all'indirizzo: [https://www.regione.sardegna.it/documenti/1\\_74\\_20071010133625.pdf](https://www.regione.sardegna.it/documenti/1_74_20071010133625.pdf); ultima consultazione 20/9/2018.
54. Regione Sardegna. *Deliberazione n. 56/89 del 29/12/2009. Misure di razionalizzazione e di contenimento della spesa farmaceutica ospedaliera. Individuazione delle unioni di acquisto per l'espletamento di gare farmaci.* Disponibile all'indirizzo: [http://www.regione.sardegna.it/documenti/1\\_74\\_20100310124608.pdf](http://www.regione.sardegna.it/documenti/1_74_20100310124608.pdf); ultima consultazione 20/9/2018.
55. Regione Sardegna. *Deliberazione n. 20/5 del 26/4/2011. Direttive alle Aziende sanitarie per l'espletamento delle gare per l'approvvigionamento emoderivati relativamente ai farmaci biosimilari.* Disponibile all'indirizzo: [http://www.regione.sardegna.it/documenti/1\\_274\\_20110427120958.pdf](http://www.regione.sardegna.it/documenti/1_274_20110427120958.pdf); ultima consultazione 20/9/2018.
56. Regione Sardegna. *Deliberazione n. 54/11 del 10.11.2015 "Interventi per la razionalizzazione e il contenimento della spesa farmaceutica".* Disponibile all'indirizzo: [https://www.regione.sardegna.it/documenti/1\\_274\\_20151118104325.pdf](https://www.regione.sardegna.it/documenti/1_274_20151118104325.pdf); ultima consultazione 20/9/2018.
57. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 1857 del 26/09/2017, Approvazione dell'Accordo per la distribuzione per conto dei farmaci inclusi nel PHT. *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana PARTE I* n. 44, 20 ottobre 2017
58. Regione Sicilia. Assessorato Della Salute. Decreto n 540 del 2/04/2014. Misure volte a promuovere l'utilizzo dei farmaci originatori o biosimilari a minor costo di terapia. *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana - Parte I* n. 16, 18 aprile 2014
59. Regione Toscana. Deliberazione n. 194 del 26/02/ 2018. Percorso gestione ordini di farmaci. Revoca della DGR n. 960/2017. *Bollettino Ufficiale della Regione Toscana.* Parte Seconda n. 11, 14 marzo 2018.
60. Regione Toscana. *Deliberazione della Giunta Regionale n. 191 del 26/02/2018. Linee di indirizzo sull'utilizzo dei farmaci biosimilari all'interno della Regione Toscana come previsto dal Piano di interventi per il governo dell'appropriatezza farmaceutica della Regione Toscana.* Disponibile all'indirizzo: [http://www.regione.toscana.it/documents/10180/15136407/linea\\_guida\\_biosimilari.pdf/161664b1-a68c-4087-94c8-0f3711a09b03](http://www.regione.toscana.it/documents/10180/15136407/linea_guida_biosimilari.pdf/161664b1-a68c-4087-94c8-0f3711a09b03); ultima consultazione 20/9/2018.
61. Regione Umbria. Deliberazione della Giunta Regionale 27/06/2016, n. 705. Aggiornamento accordo regionale per la disciplina dei rapporti con le farmacie pubbliche e private ai sensi dell'art. 8, comma 2, del D.Lgs 502/92 e s.m.i. *Bollettino Ufficiale - Serie Generale* n. 45, Supplemento ordinario n. 1, 21 settembre 2016.
62. Regione Umbria. Deliberazione della Giunta Regionale 11/06/2018, n. 616. Linee di indirizzo sull'utilizzo dei biosimilari. *Bollettino Ufficiale Regione Umbria - Serie Generale* n. 31, 27 giugno 2018.
63. Regione Autonoma Valle d'Aosta. *Deliberazione della Giunta regionale n. 1874 in data 30 dicembre 2014 "Recepimento dell'Accordo per la distribuzione per conto di medicinali inclusi nel Prontuario ospedale-territorio, siglato in data 11 dicembre 2014 tra la Regione autonoma Valle d'Aosta, le organizzazioni sindacali dei farmacisti e l'Azienda U.S.L. della Valle d'Aosta.* Disponibile all'indirizzo: <http://www.regione.vda.it/allegato.aspx?pk=13372>; ultima consultazione 20/9/2018.
64. Regione Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n. 248 dell'11/03/2014. Attivazione dell'applicativo regionale informatizzato per la prescrizione, la dispensazione e il monitoraggio dell'ormone della crescita (GH). *Bollettino Ufficiale Regione Veneto* n. 32, 21 marzo 2014.

65. Regione Veneto. *Nota Regionale prot. n. 576546 del 19/12/2012. Impiego delle specialità e dei biosimilari contenenti ormone somatotropo (GH). Indirizzi prescrittivi per l'impiego delle specialità e biosimilari contenenti GH espressi dalla Commissione Regionale GH.* Disponibile all'indirizzo: [http://www.regione.veneto.it/c/document\\_library/get\\_file?uuid=a19f5eae-c261-4fee-8dd3-0ebb6d2519ef&groupId=10793](http://www.regione.veneto.it/c/document_library/get_file?uuid=a19f5eae-c261-4fee-8dd3-0ebb6d2519ef&groupId=10793); ultima consultazione 20/9/2018.
66. Regione Veneto. *Nota Regionale prot. n. 127137 del 25/03/2014. Bollettino Ufficiale Regione Veneto n. 9, 21 gennaio 2014.*
67. Regione Veneto. *Nota Regionale prot. n. 190461 del 06/05/2015. Bollettino Ufficiale Regione Veneto n. 9, 20 gennaio 2015.*
68. Regione Veneto. *Nota Regionale prot. n. 229676 del 13/06/2016. Bollettino Ufficiale Regione Veneto n. 11, 9 febbraio 2016.*
69. Regione Veneto. *Nota Regionale prot. n. 262556 del 03/07/2017. Bollettino Ufficiale Regione Veneto n. 33, 31 marzo 2017.*
70. Regione Veneto. *Appalto specifico per la fornitura di farmaci, lotti in concorrenza ed esclusivi, per le Aziende Sanitarie della Regione del Veneto. Aggiudicazione. Decreto n. 214 del 22/12/2017. Disponibile all'indirizzo: <https://bandi.regione.veneto.it/Public/Download?idAllegato=7897>; ultima consultazione 20/9/2018.*
71. Regione Veneto. *Decreto del Dirigente Coordinamento Regionale Acquisti per la Sanità n. 35 del 27/03/2015. Procedura negoziata ex art. 57 comma 2, lettera b del D.LGS. n. 163/2006 e s.m.i, per la fornitura di farmaci "in esclusiva" in fabbisogno alle Aziende Sanitarie e all'Istituto IRCCS IOV della Regione del Veneto. Aggiudicazione definitiva. Disponibile all'indirizzo: <https://www.regione.veneto.it/web/sanita/cras-farmaci-esclusivi>; ultima consultazione 20/9/2018.*

**SECONDA PARTE**  
**Commissioni Regionali per il GH**





## SEGNALAZIONI AL REGISTRO NAZIONALE WEB E UNITÀ OPERATIVE REGIONALI

Daniela Rotondi, Flavia Pricci

*Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento,  
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Come premessa ai contributi delle Commissioni regionali per il GH (*Growth Hormone*) pubblichiamo l'attività delle Unità Operative (UO) in termini di numero di soggetti e visite segnalati attraverso l'applicativo web del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) fino a dicembre 2017 (Tabella 1). Le UO rappresentano le unità cliniche di visita dei pazienti e fanno riferimento alla struttura di appartenenza, per cui per ogni struttura possono essere presenti più UO. Laddove il nome dell'UO è preceduto da xx si intende che l'UO è stata disabilitata in seguito a richiesta da parte della regione. Le UO precedute da ISS costituiscono UO inserite dall'amministratore del sistema.

**Tabella 1. Segnalazioni di terapia effettuate dai Centri e Unità Operative**

REGIONE /Centro/Unità Operativa	Soggetti n.	Visite n.
<b>ABRUZZO</b>		
<b>ASL Teramo-PO di Atri</b>	<b>98</b>	<b>650</b>
UOC di Pediatria e Neonatologia-CRRANP	93	645
UOD di Endocrinologia	5	5
<b>PO di Avezzano</b>	<b>81</b>	<b>499</b>
Centro Auxoendocrinologia	81	499
<b>PO di Chieti</b>	<b>308</b>	<b>1123</b>
Clinica Pediatrica	308	1123
<b>PO di L'Aquila</b>	<b>169</b>	<b>562</b>
Centro delle basse stature endocrine e da sindromi rare	169	562
<b>PO di Pescara</b>	<b>10</b>	<b>18</b>
Ambulatorio di Auxologia ed Endocrinologia-Pediatria Medica	10	18
<b>PO di Teramo</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
UOC di Pediatria	3	4
Totale	669	2856
<b>BASILICATA</b>		
<b>AS Potenza-Lagonegro</b>	<b>7</b>	<b>45</b>
UO Pediatria	7	45
<b>AS Potenza-Maratea</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
UO Endocrinologia	1	1
<b>AS Potenza-Poliambulatorio Madre Teresa di Calcutta</b>	<b>52</b>	<b>90</b>
Ambulatorio Endocrinologia Diabetologia	52	90
Totale	60	136
<b>CALABRIA</b>		
<b>AO Pugliese - Ciaccio</b>	<b>21</b>	<b>48</b>
UO Pediatria	21	48
<b>AOU Mater Domini</b>	<b>1</b>	<b>8</b>
UO di Pediatria	1	8
<b>ASL 202 Crotona</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
CDT del Nanismo Ipofisario	1	1
<b>Ospedale Civile Ferrari</b>	<b>32</b>	<b>32</b>
UOC di Pediatria e Neonatologia	32	32

REGIONE /Centro/Unità Operativa	Soggetti n.	Visite n.
<b>PO SS Annunziata</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
StSD Diab e Endocrinologia	2	2
Totale	57	91
<b>CAMPANIA</b>		
<b>ISS- Università Federico II (NA), Dip, Pediatria-Immunologia Pediatrica</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
Università Federico II (NA)-Dip. Pediatria-Immunologia Pediatrica	2	4
Totale	2	4
<b>EMILIA-ROMAGNA</b>		
<b>AOSP Modena-Policlinico</b>	<b>218</b>	<b>962</b>
UO di Pediatria	218	962
<b>AOU di Bologna-Policlinico S.Orsola-Malpighi</b>	<b>94</b>	<b>279</b>
UO di Endocrinologia	1	1
UO Pediatria	93	278
<b>AUSL Cesena-Ospedale Bufalini</b>	<b>13</b>	<b>28</b>
UO di Pediatria	13	28
<b>AUSL Forlì-PO Forlì Morgagni - Pierantoni</b>	<b>16</b>	<b>29</b>
UO di Pediatria	15	28
UOC di Endocrinologia e Malattie Metaboliche	1	1
<b>AUSL Imola-Ospedale S Maria della Scaletta</b>	<b>46</b>	<b>237</b>
UO di Pediatria	46	237
<b>AUSL Piacenza-PO Guglielmo da Saliceto</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
UOS Endocrinologia e malattie metaboliche	3	4
<b>AUSL Ravenna-PO Lugo</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
StSD di Endocrinologia-Dip. Medicina Interna 1	5	6
<b>AUSL Reggio-Emilia-Arcispedale S. Maria Nuova</b>	<b>103</b>	<b>103</b>
UO di Pediatria	103	103
<b>AUSL Rimini-Ospedale degli Infermi</b>	<b>60</b>	<b>80</b>
UO di Pediatria	60	80
<b>ISS - AOSP Parma</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
AOSP(PR)-UO Clinica Pediatrica	1	2
Totale	559	1730
<b>FRIULI VENEZIA GIULIA</b>		
<b>Azienda Sanitaria Universitaria integrata di Trieste</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
III Medica - S. Endocrinologia	2	2
<b>Azienda Sanitaria Universitaria integrata di Udine</b>	<b>23</b>	<b>85</b>
SOC Clinica Pediatrica	23	85
<b>IRCCS Burlo Garofolo</b>	<b>61</b>	<b>221</b>
SOC Clinica Pediatrica	61	221
Totale	86	308
<b>LAZIO</b>		
<b>AO San Camillo-Forlanini</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Ambulatorio di Endocrinologia	3	4
<b>ISS - AO San Camillo – Forlanini</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Amb di Endocrinologia	3	5
<b>Ospedale Belcolle di Viterbo</b>	<b>6</b>	<b>25</b>
UOC di Pediatria-Servizio Endocrinologia pediatrica	6	25
<b>Ospedale Pediatrico Bambino Gesù</b>	<b>34</b>	<b>56</b>
UO Endocrinologia	23	43
UOS di Patologie Endocrinologiche e Autoimmuni	2	2
UOS Endocrinologia Molecolare	9	11
<b>Ospedale S Eugenio</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
UOC di Pediatria	1	1
<b>Policlinico Agostino Gemelli</b>	<b>24</b>	<b>59</b>
UOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo	24	59

REGIONE /Centro/Unità Operativa	Soggetti n.	Visite n.
<b>Policlinico Umberto I, Dip. Scienze Ginecologiche Perinatali e Puericultura</b>	<b>3</b>	<b>6</b>
Servizio Adolescentologia - OGP04A	3	6
<b>Università Tor Vergata (RM)</b>	<b>9</b>	<b>24</b>
Dip. di Medicina-UO di Endocrinologia	6	15
UOSD di pediatria e gastroenterologia pediatrica	3	9
Totale	83	180
<b>LIGURIA</b>		
<b>IRCCS AOU San Martino - IST</b>	<b>154</b>	<b>169</b>
Dip. Medicina Interna - UO Endocrinologia	154	169
<b>ISS - Istituto G.Gaslini di Genova</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
Clinica Pediatrica	1	2
<b>Istituto G. Gaslini di Genova-CR Malattie Endocrino- Metaboliche</b>	<b>3</b>	<b>6</b>
Centro Reg di Endocrinologia Pediatrica	3	6
<b>Ospedale Galliera di Genova</b>	<b>20</b>	<b>66</b>
SS Endocrinologia	20	66
Totale	178	243
<b>LOMBARDIA</b>		
<b>ASST di Monza- Ospedale San Gerardo</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
UO di Medicina 1	2	2
<b>ASST di Vimercate - Ospedale di Vimercate</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
UO di Pediatria e Patologie Neonatali	1	1
<b>ASST Fatebenefratelli Sacco-Ospedale Luigi Sacco-Università di Milano</b>	<b>8</b>	<b>11</b>
Clinica Pediatrica	8	11
<b>ASST Sette Laghi - Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi</b>	<b>109</b>	<b>597</b>
UOS di Endocrinologia Diabetologia e Pediatria D'urgenza	109	597
<b>Fondazione Istituto Nazionale Tumori</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
UO Pediatria Oncologica	2	2
<b>Fondazione S Maugeri Ist. Pavia</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
Medicina Interna e Endocrinologia	1	1
<b>ISS - AO di Circolo e Fondazione Macchi</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
UOC di Pediatria	3	4
<b>ISS - AO Spedali Civili di Brescia-Clinica Pediatrica</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
UOS di Auxoendocrinologia	1	2
<b>ISS - S. Raffaele (MI)</b>	<b>7</b>	<b>9</b>
UO di Pediatria	7	9
<b>ISS -Fondazione Policlinico San Matteo</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
StS di Endocrinologia Pediatrica-Dip. Materno infantile	1	2
<b>Istituto Auxologico Italiano</b>	<b>61</b>	<b>191</b>
Centro Disordini della Crescita	20	27
Medicina Generale-Indirizzo Endocrino-Metabolico	41	164
<b>Ospedale San Raffaele</b>	<b>90</b>	<b>126</b>
UO Medicina Generale - USS Endocrinologia	90	126
Totale	286	948
<b>MARCHE</b>		
<b>AO Ospedali Riuniti Marche Nord-Presidio di Pesaro e Fano</b>	<b>52</b>	<b>203</b>
UOC di Pediatria	52	203
<b>ASUR Marche Area Vasta 2-Osp di Jesi</b>	<b>64</b>	<b>361</b>
UO di Pediatria e Neonatologia	64	361
<b>ASUR Marche Area Vasta 2-Osp di Senigallia</b>	<b>144</b>	<b>802</b>
UO di Pediatria Dip. Materno-Infantile	132	776
UOC di Medicina Interna	12	26
<b>ASUR Marche Area Vasta 3-Osp di Civitanova</b>	<b>67</b>	<b>182</b>
UOC di Pediatria	67	182
<b>ASUR Marche Area Vasta 3-Ospedale di Macerata</b>	<b>40</b>	<b>256</b>
UO di Pediatria e Neonatologia	40	256

REGIONE /Centro/Unità Operativa	Soggetti n.	Visite n.
<b>ASUR Marche Area Vasta 4-Ospedale Murri di Fermo</b>	<b>71</b>	<b>396</b>
UOC di Diabetologia e Nutrizione Clinica	3	10
UOC di Pediatria	68	386
<b>ASUR Marche Area Vasta 5-Osp Mazzoni</b>	<b>27</b>	<b>110</b>
UOC di Pediatria	27	110
<b>Ospedale G Salesi</b>	<b>148</b>	<b>686</b>
Clinica Pediatrica - Dip Materno-Infantile	66	292
SOD di Diabetologia Pediatrica	25	35
SOD di Pediatria	57	359
<b>Ospedali Riuniti Ancona</b>	<b>122</b>	<b>225</b>
Clinica di Endocrinologia	122	225
Totale	735	3221
<b>MOLISE</b>		
<b>IRCCS NEUROMED</b>	<b>21</b>	<b>133</b>
Servizio di Neuroendocrinologia	21	133
<b>PO Cardarelli</b>	<b>98</b>	<b>419</b>
Centro Riferimento Territoriale Az Molise Fibrosi Cistica-Ambulatorio di Endocrinologia Pediatrica	98	419
Totale	119	552
<b>PUGLIA</b>		
<b>AOU Policlinico di Bari-Stab Giov XXIII-Fed Vecchio</b>	<b>584</b>	<b>3324</b>
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	68	192
UO di Pediatria	516	3132
<b>AOU Pol di Bari-Stab Giov XXIII-Malattie Metaboliche e Genetiche</b>	<b>322</b>	<b>775</b>
Malattie Endocrine, Ricambio e Nutrizione	322	775
<b>AOU-Ospedali Riuniti di Foggia</b>	<b>209</b>	<b>438</b>
Malattie Endocrine, Ricambio e Nutrizione	61	290
UO di Pediatria	148	148
<b>IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza</b>	<b>108</b>	<b>410</b>
Malattie Endocrine, Ricambio e Nutrizione	24	35
UO di Pediatria	84	375
<b>Ospedale Card. G.Panico</b>	<b>88</b>	<b>458</b>
UO di Pediatria	88	458
<b>Ospedale F. Miulli- Acquaviva delle Fonti</b>	<b>17</b>	<b>21</b>
Malattie Endocrine, Ricambio e Nutrizione	17	21
<b>Ospedale Perrino</b>	<b>99</b>	<b>320</b>
Malattie Endocrine, Ricambio e Nutrizione	11	13
UO di Pediatria	88	307
<b>Ospedale S Cuore di Gesù</b>	<b>126</b>	<b>701</b>
UO di Pediatria	126	701
<b>Ospedale SS Annunziata</b>	<b>13</b>	<b>31</b>
Malattie Endocrine, Ricambio e Nutrizione	13	31
<b>Ospedale Vito Fazzi</b>	<b>49</b>	<b>244</b>
Malattie Endocrine, Ricambio e Nutrizione	30	155
UO di Pediatria	19	89
<b>PO di Casarano</b>	<b>167</b>	<b>860</b>
Malattie Endocrine, Ricambio e Nutrizione	24	71
UOC di Pediatria	143	789
<b>PO Francavilla Fontana</b>	<b>28</b>	<b>41</b>
UO Pediatrica	28	41
<b>PO T Masselli-Mascia</b>	<b>38</b>	<b>121</b>
UO di Pediatria	38	121
<b>PTA di Conversano</b>	<b>15</b>	<b>35</b>
Malattie Endocrine, Ricambio e Nutrizione	15	35
Totale	1863	7779

REGIONE /Centro/Unità Operativa	Soggetti n.	Visite n.
<b>SARDEGNA</b>		
<b>AO Brotzu - PO Microcitemico</b>	<b>70</b>	<b>296</b>
Clinica Pediatrica I	65	289
Clinica Pediatrica II	5	7
<b>AOU di Cagliari-Pol Uni Monserrato</b>	<b>9</b>	<b>14</b>
UO Endocrinologia e Diabetologia	9	14
<b>AOU di Sassari</b>	<b>87</b>	<b>551</b>
Servizio di Diagnosi e Cura di Endocrinologia	87	551
<b>Totale</b>	<b>166</b>	<b>861</b>
<b>SICILIA</b>		
<b>AO Cannizzaro (CT)</b>	<b>8</b>	<b>16</b>
Servizio Diabetologia	8	16
<b>AOU Pol G Martino</b>	<b>320</b>	<b>1047</b>
UOC Clinica Pediatrica – Dip. Scienze Pediatriche, Mediche e Chirurgiche	175	570
UOC di Endocrinologia	145	477
<b>AOU Policlinico V Emanuele</b>	<b>47</b>	<b>64</b>
UO di Clinica Pediatrica	47	64
<b>ARNAS Garibaldi-Nesima</b>	<b>88</b>	<b>93</b>
UO di Endocrinologia	88	93
<b>IRCCS Oasi Maria SS</b>	<b>73</b>	<b>73</b>
UO di Pediatria e Genetica Medica	73	73
<b>xxxAOU Pol Paolo Giaccone</b>	<b>18</b>	<b>99</b>
xxxUOC Endocrinologia Mal Metaboliche	18	99
<b>Totale</b>	<b>554</b>	<b>1392</b>
<b>TOSCANA</b>		
<b>AOU di Siena</b>	<b>46</b>	<b>103</b>
UOC Endocrinologia1 età adulta	46	103
<b>USL 6 LIVORNO</b>	<b>9</b>	<b>42</b>
XXXUO Pediatria	9	42
<b>XXXASL 9-PO di Misericordia</b>	<b>3</b>	<b>37</b>
XXXUOC di Pediatria e Neonatologia	3	37
<b>Totale</b>	<b>58</b>	<b>182</b>
<b>TRENTINO-ALTO ADIGE</b>		
<b>Ospedale Reg di Bolzano</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
UO Pediatria	3	3
<b>Totale</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>UMBRIA</b>		
<b>AO di Perugia-S M della Misericordia</b>	<b>155</b>	<b>1312</b>
StC Clinica Pediatrica	97	657
StC Med Interna e Scienze Endocrinologiche e Metaboliche	58	655
<b>AO di Terni</b>	<b>41</b>	<b>290</b>
UO di Pediatria	41	290
<b>AUSL Umbria 1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
UO di Pediatria Area Nord	1	1
<b>AUSL Umbria 2</b>	<b>37</b>	<b>37</b>
Dip. Materno-Infantile, Servizio Endocrinologia Pediatrica, Ospedale Foligno	37	37
<b>Totale</b>	<b>234</b>	<b>1640</b>

AO: Azienda Ospedaliera; AOSP Azienda Ospedaliera.; AOU: Azienda Ospedaliera Universitaria; ARNAS: Azienda di Rilievo Nazionale Alta Specializzazione; ASL: Azienda Sanitaria Locale; AS: Azienda Sanitaria; ASST Azienda Socio-Sanitaria Territoriale; ASUR: Azienda Sanitaria Unica Regionale; AUSL: Azienda Unica Sanitaria Locale; CDT: Centro diagnostico-terapeutico; IRCCS: Istituto Ricerca Cura a Carattere Scientifico; ISS: Istituto Superiore di Sanità; PO: Presidio Ospedaliero; PTA: Presidio Territoriale Assistenziale; SOC: Struttura operativa complessa; SOD: struttura Operativa Dipartimentale; SS: Servizio Semplice; StS: Struttura Semplice; StC: struttura complessa; StSD: Struttura Semplice a valenza Dipartimentale; UO: Unità Operativa; UOC: Unità Operativa Complessa; UOD: Unità operativa Dipartimentale; UOS: Unità Operativa Semplice; UOSD: Unità Operativa Semplice Dipartimentale; USL: Unità Sanitaria Locale; USS: Unità Strutturale Semplice

## REGIONE BASILICATA

Maria Rosalia Puzo

Centro Regionale Farmacovigilanza Regione Basilicata, Potenza.

Nell'anno 2016 la Commissione Regionale per il monitoraggio d'appropriatezza d'uso dell'ormone somatotropo (*Growth Hormone*, GH) della Regione Basilicata, istituita con DGR n. 2297/2009 (1) ha sospeso l'attività poiché è stata condotta l'istruttoria per la nuova nomina della Commissione, vista la necessità di modificarne la composizione a seguito della riorganizzazione delle Aziende Sanitarie/Ospedaliere regionali.

### Attività valutativa

Nel 2016, pur in assenza della Commissione Regionale le attività di monitoraggio della prevalenza di trattamento con GH nonché della spesa e del consumo del farmaco sono stati valutati dal Dipartimento Politiche della Persona - Centro Regionale di Farmacovigilanza, nell'ambito delle proprie competenze istituzionali.

Nel 2016 i pazienti trattati con GH sono stati 144 di cui 105 pazienti in età evolutiva (0-18 anni) e 39 pazienti in età adulta (Tabella 1).

Tabella 1. Soggetti in trattamento con GH in Regione Basilicata. Anno 2016

Fasce di età	Numero pazienti	Popolazione residente	Prevalenza *1000 abitanti
Età evolutiva (0-18 anni)	76	100.242	0,75
Adulto (> 18 anni)	39	473.452	0,08

La spesa per la terapia con GH è stata di € 1.282.929,47.

### Attività autorizzativa

Non vi sono state modifiche né relative ai criteri di accreditamento né al numero dei centri autorizzati alla prescrizione del farmaco.

### Bibliografia

1. Regione Basilicata. DD n. 72AE.2010/D.00591 del 4/8/2010: "Nomina componenti Commissione Regionale" DGR n. 2297/2009".

## REGIONE CALABRIA

Giuseppina Fersini (a), Adele Emanuela De Francesco (b), Valentina Salerno (c), Francesca Saullo (c), Roberta Virno (c)

(a) *Settore Politiche del Farmaco, Farmacovigilanza e Farmacia Convenzionata, Regione Calabria*

(b) *Unità Operativa Complessa Farmacia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria “Mater Domini”, Catanzaro*

(c) *Centro Regionale di Farmacovigilanza, Regione Calabria*

Con DDG n. 7752 del 21 giugno 2006 e successive integrazioni, la Regione Calabria, in adempimento a quanto previsto dalla Nota 39 dell’Agenzia Italiana del Farmaco, ha istituito la Commissione Regionale per l’ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o ormone somatotropo), di cui fanno parte il Dirigente del Settore 13 “Politiche del Farmaco, Farmacovigilanza e Farmacia Convenzionata” e i responsabili dei centri prescrittori autorizzati alla diagnosi e prescrizione del GH (Tabella 1).

**Tabella 1. Centri autorizzati alla prescrizione del GH della Regione Calabria al 2016**

<b>Centro Prescrittore</b>	<b>Università / Ospedale</b>	<b>Città</b>
Centro Sanitario	Università della Calabria	Arcavacata di Rende
UO Pediatria	Azienda Ospedaliera “Annunziata”	Cosenza
UO Endocrinologia	Azienda Ospedaliera “Annunziata”	Cosenza
UO Pediatria e Neonatologia	Presidio Ospedaliero	Castrovillari
UO Endocrinologia Facoltà di Medicina e Chirurgia	Università “Magna Graecia”	Catanzaro
UO Pediatria Facoltà di Medicina e Chirurgia	Università “Magna Graecia”	Catanzaro
Servizio di Microcitemia ed Emopatie Infantili	Azienda Ospedaliera “Pugliese Ciaccio”	Catanzaro
Servizio di Endocrinologia e Diabetologia	Azienda Ospedaliera “Pugliese Ciaccio”	Catanzaro
UO Pediatria	Azienda Ospedaliera “Pugliese Ciaccio”	Catanzaro
Centro Diagnosi e Terapia del nanismo Ipofisario	Presidio Ospedaliero	Lamezia Terme
Servizio di Endocrinologia	Azienda Ospedaliera “Melacrino Morelli”	Reggio Calabria
UO Pediatria, Servizio di Endocrinologia Pediatrica	Azienda Ospedaliera “Melacrino Morelli”	Reggio Calabria
UO Endocrinologia	Azienda Ospedaliera “Riuniti”	Reggio Calabria
UO Pediatria	Presidio Ospedaliero	Locri
Centro Diagnosi e Terapia del nanismo ipofisario	Presidio Ospedaliero	Crotone

Considerata la riorganizzazione della rete ospedaliera e la collocazione a riposo di alcuni componenti della Commissione, nonché, la necessità di uniformare l’assistenza sanitaria a livello regionale, di aumentare il livello di appropriatezza e razionalizzare la spesa farmaceutica, la Regione Calabria sta attualmente provvedendo all’individuazione dei centri prescrittori. Con DCA n. 164 del 13/12/2017 (1), sono stati approvati i requisiti minimi ai quali attenersi per la presentazione delle istanze di riconoscimento. Al fine di garantire la continuità assistenziale, la

suddetta Commissione Regionale rimarrà in carica fino all'individuazione dei nuovi centri prescrittori e all'istituzione della nuova Commissione.

I requisiti minimi sono stati elaborati, grazie al supporto della sezione regionale della Società Italiana di Pediatria sulla base dei criteri proposti dalle Società Scientifiche Internazionali (*European Society for Pediatric Endocrinology* ed *Endocrine Society*), tenendo conto della territorialità, della competenza professionale e scientifica e, infine, della dotazione di attrezzature strumentali e di laboratorio adeguate.

Nel riquadro 1 sono riportati gli indicatori adottati e i relativi pesi.

#### **RIQUADRO 1.**

##### **Regione CALABRIA**

##### **Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri Prescrittori per l'ormone somatotropo**

(DCA n. 164/2017)

#### **1. Criteri di Assistenza (incide per il 65%)**

- Numero medio di almeno 5 nuove diagnosi/anno ovvero 15 nuove diagnosi nell'ultimo triennio **(criterio non valido per le nuove candidature) (15 punti)**
- Numero minimo di 20 pazienti in terapia e follow-up negli ultimi tre anni **(criterio non valido per le nuove candidature) (20 punti)**
- Personale medico e paramedico dedicato **(formazione documentata) (10 punti)**
- Servizio di Auxo-Endocrinologia dotato di strumentazione adeguata per effettuare valutazioni cliniche **(bilancia e statimetro di Harpenden) (10 punti)**
- Un laboratorio di riferimento per dosaggi ormonali (dosaggi di GH, IGF1, IGFBP-3) in possesso dei requisiti di accreditamento certificati dalle DMP o in possesso di certificazione ISO 9001 **(10 punti)**

#### **2. Criteri di Ricerca Scientifica (incide per il 10%)**

- Produzione scientifica relativa all'ambito endocrinologico (con particolare riferimento alle problematiche inerenti la crescita) e ad argomenti correlati **(7,5 punti)**
- Numero di partecipazioni a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali **(2,5 punti)**

#### **3. Criteri di Didattica (incide per il 10%)**

- Organizzazione di convegni o corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico e infermieristico su temi specifici di endocrinologia e accreditati ECM **(7,5 punti)**
- Partecipazione come docenti a corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico e infermieristico su temi specifici di endocrinologia e accreditati ECM **(2,5 punti)**

#### **4. Criteri di Formazione (incide per il 15%)**

- Partecipazione a corsi di formazione accreditati ECM destinati a personale medico come discenti nell'ultimo triennio **(10 punti)**
- Partecipazione a corsi di formazione accreditati ECM destinati a personale tecnico e infermieristico come discenti nell'ultimo triennio **(5 punti)**

**Si precisa che devono essere soddisfatti almeno il 75% dei criteri.**

## **Attività valutativa**

Dall'analisi dei dati presenti nel Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita, nel 2016, sono state formulate 81 diagnosi: 28 da 2 centri prescrittori regionali (Tabella 2) e 53 da centri extra-regionali. Le diagnosi dei centri regionali hanno riguardato, nel 78,67% dei casi, "bassa statura da deficit di GH", nel 14,3% "bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)", mentre, nel restante 7,1% dei casi "sindrome di Turner geneticamente determinata".



Tabella 2. Diagnosi formulate nel 2016 dai Centri Prescrittori della Regione Calabria

Struttura	Diagnosi (n.)
Centro Diagnosi e Terapia del nanismo Ipofisario, Presidio Ospedaliero di Crotona	2
UO Pediatria "Pugliese Ciaccio", Catanzaro	26

## Attività autorizzativa

Le richieste di autorizzazione al trattamento sono presentate alla Commissione Regionale dai centri prescrittori, attraverso la compilazione di una scheda di richiesta appositamente predisposta dalla stessa Commissione, contenente tutte le informazioni ritenute necessarie alla valutazione dei casi ([http://www.regione.calabria.it/sanita/index.php?option=com\\_content&task=view&id=535&Itemid=100](http://www.regione.calabria.it/sanita/index.php?option=com_content&task=view&id=535&Itemid=100)).

Da agosto 2016, il Dirigente del Settore competente ha richiesto ai centri prescrittori, con cadenza semestrale dall'autorizzazione, di inviare alla Commissione una relazione clinica di follow-up, in cui vengono riportati i principali parametri auxologici necessari a documentare i risultati ottenuti con la terapia. La Commissione, dopo aver analizzato i dati, esprime il proprio parere sulla prosecuzione della cura.

Nel corso del 2016, la Commissione ha autorizzato il trattamento *off-label* con GH in un paziente con diagnosi di "bassa statura in sospetta inattività biologica dell'ormone della crescita".

## Bibliografia

1. Regione Calabria. DCA n. 164 del 13/12/2017. Approvazione dei requisiti minimi per l'individuazione dei Centri Prescrittori dell'Ormone Somatotropo. Disponibile all'indirizzo: [http://old.regione.calabria.it/sanita/allegati/dca\\_2017/dca\\_n.\\_164\\_del\\_13/12/2017\\_-\\_requisiti\\_minimi\\_centri\\_prescrittori\\_ormone\\_somatotropo.pdf](http://old.regione.calabria.it/sanita/allegati/dca_2017/dca_n._164_del_13/12/2017_-_requisiti_minimi_centri_prescrittori_ormone_somatotropo.pdf); ultima consultazione 20/09/18.

## REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Ilaria Mazzetti, Maria Chiara Silvani, Anna Maria Marata  
*Servizio Assistenza Territoriale, Regione Emilia-Romagna, Bologna*

La Commissione Regionale per il GH (*Growth Hormone*) è stata rinominata a febbraio 2016 (1) per adeguarne la composizione alla riorganizzazione intervenuta nell'ambito dell'amministrazione regionale presso cui opera la Commissione stessa e per allargare la partecipazione a un maggior numero di specialisti, a garanzia di una più ampia rappresentatività dei centri autorizzati alla prescrizione del GH. La Commissione è, pertanto, composta da 14 professionisti afferenti alle Aziende Sanitarie della Regione (specialisti in pediatria, specialisti in endocrinologia, farmacisti) nonché da un funzionario regionale, un farmacista e il Coordinatore della Commissione Regionale del Farmaco, tutti afferenti all'area farmaco del servizio assistenza territoriale della Regione Emilia-Romagna. In questo contesto si è anche verificata la sostituzione di alcuni componenti non più in attività. La Commissione nel corso del 2016 si è riunita quattro volte.

### Attività valutativa

L'elenco dei centri regionali autorizzati alla prescrizione di GH è composto da 25 centri prescrittori, suddivisi in 19 centri di riferimento e 6 centri delegati. Tale elenco non ha subito modifiche.

Nel corso dell'anno sono stati esaminati, oltre alla prevalenza di trattamento, alla spesa e al consumo del farmaco, anche i dati provenienti dalla rete di segnalazioni della farmacovigilanza sia a livello nazionale che facendo riferimento alla realtà dell'Emilia-Romagna. Nel periodo 2005-2015 sono state inserite 199 segnalazioni di cui 16 in Emilia-Romagna; 54 segnalazioni sono state classificate gravi di cui 3 in Emilia-Romagna.

Nel 2016 i pazienti trattati con GH sono stati 1162, di cui 842 pazienti in età evolutiva (0-18 anni) e 320 pazienti in età adulta; la prevalenza di trattamento, considerando la popolazione residente per entrambe le fasce di età, è risultata sostanzialmente stabile (Tabella 1); la spesa per la terapia con GH è stata di 5,3 milioni di euro, con un incremento del 3% rispetto al precedente anno, e ha assorbito lo 0,35% della spesa farmaceutica regionale complessiva (verso lo 0,4% del precedente anno). L'uso del farmaco biosimilare è ulteriormente aumentato: nel 2016 ha rappresentato il 35% dei consumi complessivi di GH registrati a livello regionale.

**Tabella 1. Soggetti in trattamento con GH in Regione Emilia-Romagna. Anno 2016**

Fasce di età	Numero pazienti	Popolazione residente	Prevalenza *1000 abitanti
Età evolutiva (0-18 anni)	842	713.391	1,2
Adulto (> 18 anni)	320	3.741.002	0,09

## Attività autorizzativa

Sono state esaminate 27 nuove richieste di trattamento per bambini con bassa statura e normale secrezione di GH e 24 casi di follow-up per trattamenti già autorizzati, colmando i ritardi accumulati nel corso del secondo semestre 2015 in cui i lavori della Commissione si erano interrotti per l'istruttoria necessaria al rinnovo della nomina. Le nuove richieste di trattamento sono presentate dai centri prescrittori utilizzando la modulistica predisposta *ad hoc* dalla Commissione stessa. Analogamente, ogni 6 mesi viene compilata dai centri prescrittori una relazione clinica di follow-up, sulla base di una scheda predefinita, per documentare i risultati ottenuti con la terapia e consentire alla Commissione di esprimere il proprio parere sulla prosecuzione del trattamento. Le autorizzazioni al trattamento con GH rilasciate dalla Commissione sono comunicate ai centri prescrittori tramite apposita nota predisposta dall'amministrazione regionale.

La modulistica è consultabile in un'apposita pagina del portale regionale <http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/ptr/elaborati/118-moduli-somatropina-2017/view>.

Nella Tabella 2 sono riportati alcuni dati statistici relativi all'attività autorizzativa svolta nel 2016.

**Tabella 2. Attività autorizzativa svolta dalla Commissione Regionale GH della Regione Emilia-Romagna. Anno 2016**

Totale richieste (n.)		Genere		Età		Pareri	
centri regionali	centri extra-regionali	maschi n. (%)	femmine n. (%)	anni (mediana)	anni (range)	positivi n. (%)	negativi n. (%)
27	0	17 (63%)	10 (37%)	10	4,8 -14,6	19 (70%)	8 (30%)

**Tabella 3. Schede di follow-up esaminate dalla Commissione Regionale GH della Regione Emilia-Romagna. Anno 2016**

Schede follow-up esaminate dalla Commissione	n. (%)
Proseguimento terapia	23 (96%)
Interruzione terapia	1 (4%)
<b>Totale</b>	<b>24</b>

## Bibliografia

1. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali e per l'Integrazione. Determinazione n. 2560 del 22/02/2016 "Nomina della Commissione Regionale Ormone Della Crescita".

## REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA

Gianluca Tornese (a), Francesca Tosolini (b), Erica Zimarelli (b)

(a) *Struttura Semplice di Endocrinologia, auxologia e diabetologia - S.C.U. Clinica Pediatrica - IRCCS materno-infantile "Burlo Garofolo", Trieste*

(b) *Direzione centrale della salute, integrazione sociosanitaria, politiche sociali e famiglia, area servizi assistenza primaria, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Trieste*

La Commissione Regionale per il GH (*Growth Hormone* o ormone somatotropo) del Friuli Venezia Giulia è attualmente costituita da 7 componenti: 3 referenti di centri pediatrici, 3 referenti di centri di endocrinologia dell'adulto, 1 rappresentante della regione (Direttore del servizio farmaceutico) (1). Un componente dell'ambito pediatrico, in quiescenza, non è stato al momento sostituito. La Commissione si è riunita in data 28 marzo 2017.

### Attività valutativa

I pazienti in trattamento con somatropina nel Friuli Venezia Giulia sono 183, di cui il 74% in età pediatrica. Tra i pazienti pediatrici:

- a) il 9,5% ha una concomitante esenzione per patologie neoplastiche maligne;
- b) il 5% per sindrome di Turner, il 3.6% per sindrome di Noonan, il 2,2% per sindrome di Prader-Willi, il 7.3% da altre sindromi;
- c) il 10,2% è affetto anche da ipotiroidismo, il 6,6% da diabete insipido, il 2,6% da iposurrenalismo.

La spesa complessiva si è mantenuta stabile tra il 2015 e il 2017, nonostante l'incremento del biosimilare rispetto agli *originator* (dal 5% del 2015 all'11% del 2017).

### Attività autorizzativa

Sono stati autorizzati al trattamento 2 nuovi pazienti con normale secrezione di GH (1 sottoposto dall'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Burlo Garofolo, 1 dall'Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine) come previsto dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (2). È stata predisposta una scheda apposita per la presentazione di nuovi casi da autorizzare. Non erano previsti casi precedentemente autorizzati a cui rinnovare l'autorizzazione al trattamento in base ai dati clinici e auxologici. Nell'anno 2016, la Commissione ha concordato che qualora dovessero esserci casi specifici, da sottoporre alla Commissione, anziché attendere gli incontri formali calendarizzati orientativamente ogni 4/6 mesi, ritardando così l'eventuale inizio della terapia, questi possano essere sottoposti ai componenti della Commissione via e-mail, esplicitamente autorizzati sempre tramite e-mail da tutti i membri entro 30 giorni dalla presentazione del caso e successivamente formalizzati alla prima riunione ufficiale della Commissione stessa.

## **Bibliografia**

1. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Istituzione della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con l'ormone della crescita. Decreto n. 15/SPS, 16/04/2015.
2. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco 19/06/2014. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 154 del 5/07/2014.

## REGIONE LAZIO

Valeria Desiderio

*Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria Politica del Farmaco, Regione Lazio, Roma*

Nel corso dell'anno 2016 la Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (ormone della crescita o *Growth Hormone*, GH), istituita con determinazione del 24 settembre 2013 n. B04195 (1), è giunta a scadenza e, pertanto, si sono intraprese le azioni volte alla ricostituzione, allargando al Policlinico Gemelli.

Tuttavia sino alla scadenza, settembre 2016, la Commissione ha svolto regolarmente le sue funzioni.

### Attività valutativa

In accordo con quanto stabilito dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) la Commissione Regionale effettua un monitoraggio dell'attività dei centri prescrittori valutando l'appropriatezza prescrittiva nelle indicazioni previste dalla Nota AIFA 39, con particolare attenzione alle caratteristiche dei pazienti sottoposti al trattamento, alla dose di ormone utilizzata, agli eventuali eventi avversi, procedendo eventualmente a una rivalutazione della rete dei centri prescrittori.

Riguardo i centri autorizzati al trattamento e alla prescrizione di GH (2), la Commissione ha avviato, nel corso del 2016, una ricognizione con particolare riguardo all'aggiornamento dei prescrittori di ciascuna struttura; i centri, tuttavia, non hanno subito variazioni.

La prescrizione del piano terapeutico attraverso la piattaforma informatica WebCare ha permesso un costante monitoraggio delle prescrizioni.

Il sistema WebCare permette di ridurre al minimo i margini di errore di dispensazione del farmaco in quanto la quantità da dispensare mensilmente viene calcolata automaticamente, una volta inserita la posologia da parte del medico prescrittore.

La prescrizione del piano online è vincolante per il rimborso da parte del Servizio Sanitario Regionale ed è fondamentale sia per la valutazione dell'appropriatezza d'uso sia per la razionalizzazione della spesa.

Dall'analisi delle prescrizioni riferite all'anno 2016 emergono i seguenti dati.

Sui piani terapeutici attivi nel 2016, il 9% sono prescrizioni effettuate da strutture extra-regionali ad assistiti residenti nel Lazio.

I maggiori centri prescrittori, intesi come numero di pazienti seguiti, risultano essere l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Bambino Gesù (34,5%) e il Policlinico Umberto I (15,6%), seguiti dal Policlinico Gemelli (13,5%), dall'Ospedale S. Eugenio (12,4%) e dall'Azienda Ospedaliera San Camillo (5,4%).

I pazienti maggiormente rappresentati risultano compresi nella fascia di età 4-14 anni (50%) e la patologia più diffusa è il deficit di GH (47%) seguito dall'ipopituitarismo idiopatico (13%).

Nel deficit di GH risulta, inoltre, maggiormente prescritto il farmaco Norditropin (35%), seguito dal Saizen (17%) e dal Genotropin (13%), mentre nell'ipopituitarismo idiopatico il farmaco più prescritto risulta il Genotropin (30%) seguito da Saizen (27%) e da Humatrope (18%).

Come per gli anni precedenti, nel 2016 si assiste a una diminuzione in termini di confezioni che passano da 36.080 nel 2015 a 33.792 nel 2016 con una conseguente diminuzione di spesa da € 5.609.496,92 nel 2015 a € 5.367.477 nel 2016 (fonte WebDPC).

La razionalizzazione della spesa è il risultato dei vari interventi posti in essere, primo fra tutti il nuovo accordo per il rinnovo della Distribuzione per Conto (DPC) dei farmaci di cui al Prontuario della distribuzione diretta 2016-2020 di cui al DCA n. U00253 del 31 agosto 2016 (3) ai sensi di quanto previsto dalla legge 405/2001, attraverso il quale la Regione Lazio ha attivato le procedure previste dalla normativa vigente e dal nuovo codice degli appalti per l'acquisto diretto di farmaci da distribuire con la modalità per conto (4).

## Attività autorizzativa

Nel corso dell'anno 2016 la Commissione Regionale ha autorizzato l'uso dell'ormone della crescita in pazienti, che pur in assenza di deficit ormonale, presentavano le caratteristiche clinico auxologiche del punto 1 della Nota AIFA 39, nella totalità dei casi si è posta tuttavia la condizione di effettuare un controllo di efficacia a sei mesi, con richiesta di invio dei dati auxologici.

Nel sistema WebCare è stato, inoltre, aggiunto il dato relativo alla statura che permette il controllo delle terapie in autorizzazione.

## Bibliografia

1. Regione Lazio. Determinazione n. B04195, 24/09/2013. Istituzione della commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo. Disposizioni inerenti la prescrizione e dispensazione dell'ormone somatotropo (GH) di cui alla Nota AIFA 39. Aggiornamento elenco centri autorizzati. *Bollettino Ufficiale Regione Lazio* n. 81, 1/10/2013.
2. Regione Lazio. Determinazione n. G12190, 29/08/2014. Trattamento con ormone somatotropo (GH): linee di indirizzo ed aggiornamento dell'elenco delle strutture autorizzate. *Bollettino Ufficiale Regione Lazio* n. 72, 9/9/2014.
3. Regione Lazio. Decreto del Commissario ad Acta U00253, 31 agosto 2016. Ratifica del nuovo Accordo per il rinnovo della Distribuzione per Conto (DPC) dei Farmaci di cui al PHT (Prontuario della distribuzione diretta) 2016 - 2020 stipulato tra Regione Lazio, Federfarma Lazio e Associazione Farmacie Pubbliche. *Bollettino Ufficiale Regione Lazio* n. 72, 8/9/2016.
4. Regione Lazio. Determinazione n. G13724, 21/11/2016. Procedure negoziate senza previa pubblicazione del bando di gara, ai sensi dell'art. 63, comma 2, lettera b) del d.lgs. 50/2016 finalizzato all'acquisto della fornitura dei farmaci per l'erogazione in DPC e diretta ai occorrenti alle aziende sanitarie della Regione Lazio. *Bollettino Ufficiale Della Regione Lazio* n.97 - Suppl. n. 1, 6/12/2016.

## REGIONE LOMBARDIA

Giovanna Weber, Massimo Medaglia, Alberto Strada  
*Commissione Regione Lombardia - Direzione Generale Welfare Regione Lombardia, Milano*

La Commissione regionale GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita o ormone somatotropo) si è insediata in data 25 novembre 2010, a seguito di Istituzione con Decreto del Direttore Generale Sanità Regione Lombardia n. 10.319 del 13 ottobre 2010 e successivamente rinnovata annualmente. Il decreto di nomina per l'anno 2017 è il n. 1145 del 6 febbraio 2015.

### Finalità della Commissione

Le finalità della Commissione sono:

1. definire le modalità di autorizzazione per:
  - a. il trattamento con GH in soggetti in età evolutiva con normale secrezione di GH e caratteristiche clinico-auxologiche in accordo con la Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco;
  - b. il trattamento con GH in soggetti in età evolutiva con normale secrezione GH e bassa statura sindromica;
  - c. il trattamento con GH in pazienti con sindrome di Noonan o Noonan-like;
2. collaborare con l'Istituto Superiore di Sanità in relazione al monitoraggio e alla sorveglianza epidemiologica mediante il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC);
3. predisporre nuove linee guida per il corretto utilizzo dell'ormone somatotropo;
4. valutare, su richiesta della Direzione Generale (DG) Welfare di Regione Lombardia, le competenze delle strutture ospedaliere che fanno richiesta di essere inserite nell'elenco delle strutture autorizzate alla prescrizione dell'ormone somatotropo.

### Premesse per il funzionamento della Commissione

Nel corso dei lavori preparatori è emersa la necessità di definire protocolli operativi al fine di rendere agevoli le sedute della futura Commissione, vincolando gli specialisti richiedenti all'utilizzo, per le istanze, di modelli predefiniti.

Si è imposta, pertanto, la definizione dei diversi Percorsi Diagnostici, Terapeutici e Assistenziali (PDTA) riguardanti:

- la valutazione al trattamento/follow-up dei casi di bambini con bassa statura armonica, non sindromica e secrezione di GH nella norma;
- la valutazione al trattamento/follow-up dei casi di bambini con bassa statura sindromica e secrezione di GH nella norma;
- la valutazione al trattamento/follow-up dei casi di bambini affetti da Sindrome di Noonan o da sindrome Noonan-like.

Contestualmente sono stati predisposti i modelli per la richiesta di terapia e del monitoraggio per i pazienti eletti.



## Regolamento operativo

Il numero minimo di componenti per la validità degli incontri della Commissione è pari al 50% dei componenti + 1 componente. Il segretario, avendo funzione amministrativa, non concorre al raggiungimento della soglia di validità e non ha potere di voto.

La Commissione decide a maggioranza dei componenti presenti ai singoli incontri; in caso di parità prevale la decisione del Presidente; il componente che appartiene alla struttura sanitaria che propone il caso da esaminare non vota per quel caso.

Le richieste di trattamento devono pervenire all'attenzione della Commissione almeno 7 giorni prima dell'incontro. Tali richieste verranno anticipatamente inviate ai componenti della Commissione per le opportune valutazioni. I casi verranno comunque discussi, valutati e approvati durante le sedute della Commissione.

In attesa del passaggio al RNAOC, si concorda di utilizzare il piano terapeutico cartaceo, anche in considerazione del modesto numero di pazienti che si ipotizza potranno richiedere l'intervento della Commissione Regionale (circa 50 pz. all'anno).

La Commissione decide i casi in base ai parametri definiti nei diversi PDTA. L'amministrazione regionale trasmetterà i PDTA e i modelli alle strutture interessate affinché siano a conoscenza delle modalità definite per presentare i casi alla Commissione Regionale.

I casi che pervengono all'esame della Commissione vengono identificati con il numero progressivo di arrivo.

I modelli di richiesta dovranno obbligatoriamente precisare che il medico proponente si assume la responsabilità della veridicità di quanto sottoscritto.

L'autorizzazione ha validità fino a completa crescita del paziente ma per i primi due anni il medico prescrittore è tenuto a presentare i dati auxologici indispensabili per valutare se la terapia con ormone GH ha migliorato la velocità di crescita e non ha indotto effetti collaterali. In caso di mancata risposta, la Commissione richiede al medico l'interruzione della terapia.

Le richieste di sottoposizione di un caso alla Commissione:

- dovranno essere formalizzata con nota sottoscritta, redatta sul modello predisposto, indirizzata alla Commissione c/o la DG Welfare, alla quale andrà allegata la scheda del paziente sottoscritta dal medico prescrittore, corredata della copia della curva di crescita;
- dovrà essere trasmessa alla Commissione Regionale via fax al n. 02.3936097, oppure tramite e-mail (l'indirizzo valido è quello del segretario della Commissione), oppure tramite posta certificata (indirizzo PEC della DG Welfare).

Successivamente, l'amministrazione provvederà a comunicare formalmente alle strutture istanti la valutazione della Commissione.

Si ritiene che i casi in corso di trattamento, già validati da altre Commissioni di Regioni limitrofe, non debbano interrompere il trattamento fino alla tempestiva valutazione della Commissione Regionale competente.

Si sottolinea l'importanza del monitoraggio dei casi per i quali si approva la terapia.

## Dati

Nel corso del 2017 si sono svolte complessivamente 8 sedute. Sono state presentate 40 richieste di trattamento e ne sono state autorizzate 30. Sono, inoltre, pervenute 61 schede di monitoraggio.

## REGIONE MARCHE

Stefano Sagratella

Assistenza Farmaceutica, Agenzia Sanitaria Regione Marche, Fabriano

La Commissione Regionale per il GH (*Growth Hormone*; ormone della crescita o ormone somatotropo) della Regione Marche è stata istituita con decreto ARS (Agenzia Regionale Sanitaria) n. 11 del 22 ottobre 2012, modificata con decreto ARS n. 62 del 10 dicembre 2013, e, aggiornata, dopo varie modiche, con la composizione attuale, con decreto del Direttore dell'ARS n. 2 del 16 gennaio 2017. Nel 2017 la Regione Marche ha deliberato (1) in merito ai criteri e alle modalità per la valutazione e l'individuazione dei centri prescrittori dell'ormone somatotropo:

- nell'età evolutiva e fino al raggiungimento della statura definitiva e la *check-list* per la valutazione dei centri prescrittori dell'ormone somatotropo in età evolutiva e fino al raggiungimento dell'età evolutiva di cui all' Allegato "A", parte integrante e sostanziale del presente atto;
- nell'età di transizione (dal raggiungimento della statura definitiva) e nell'età adulta e la *check-list* per la valutazione dei centri prescrittori dell'ormone somatotropo nelle età di transizione e nell' età adulta di cui all' Allegato "B", parte integrante e sostanziale del presente atto.

La delibera, inoltre, riporta la modalità di prescrizione dell'ormone somatotropo che evidenzia:

- i centri prescrittori autorizzati operanti nella Regione Marche sono tenuti a inserire tutti i pazienti in trattamento con l'ormone somatotropo nel registro predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità, il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) e che la prescrizione dell'ormone somatotropo con onere a carico del Servizio Sanitario Regionale (SSR) è vincolata alla redazione di Piano Terapeutico (PT) generato a seguito di registrazione delle prescrizioni nel RNAOC;
- i PT devono essere trasmessi dal clinico prescrittore al servizio farmaceutico territoriale di competenza per residenza dell'assistito;
- l'ASUR (Azienda Sanitaria Unica Regionale), ovvero il Servizio Farmaceutico di competenza dell'assistito, deve effettuare l'autorizzazione alla prescrizione della terapia con onere dell'SSR, per i pazienti in carico presso centri autorizzati di altre regioni che non si avvalgono direttamente del RNAOC e che, pertanto, non dispongono di PT conforme al modello adottato dalla Regione Marche.

Nella delibera sono confermati i seguenti centri:

- Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord UOC Pediatria Pesaro;
- Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona Dip. Materno Infantile Salesi;
- Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona SOD di Pediatria Salesi;
- Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona Clinica di Endocrinologia;
- ASUR-AV1 UOC Pediatria Urbino;
- ASUR-AV2 UOC Pediatria Senigallia;
- ASUR-AV2 UOC Pediatria Jesi;
- ASUR-AV3 UOC Pediatria Civitanova;
- ASUR-AV3 UOC Pediatria Macerata;
- ASUR-AV4 UOC Pediatria Fermo;
- ASUR-AV5 UOC Pediatria Ascoli Piceno.

## Bibliografia

1. Regione Marche. Deliberazione della Giunta Regionale n. 1119 del 02/10/17. Approvazione dei criteri e le modalità per la valutazione e l'individuazione dei centri prescrittori dell'ormone 2017 somatotropo (GH) nell'età evolutiva e nell'età adulta e la modalità di prescrizione del GH - Revoca della DGR n. 563 del 12.05.2014. *Bollettino Ufficiale Regione Marche* n. 107 del 2017.

## REGIONE MOLISE

Maurizio Gasperi (a), Annamaria Macchiaroli (b)

(a) Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute, Università del Molise, Campobasso

(b) Unità Operativa di Endocrinologia Pediatrica, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Ospedale A. Cardarelli, Campobasso

La Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica dell'ormone somatotropo (*Growth Hormone*, GH), costituita con Deliberazione di Giunta Regionale n. 448 del 7 maggio 2007 e confermata dal decreto del Commissario *ad acta* n. 1 del 28 gennaio 2010 (1), ha proseguito nel corso dell'anno 2016 l'attività di monitoraggio delle prescrizioni, nel territorio regionale. La Commissione è composta da rappresentanze dell'Assessorato alla Sanità, del Servizio Farmaceutico territoriale dell'Azienda Sanitaria Regione Molise (ASReM), delle Unità Operative di Pediatria e di Endocrinologia Pediatrica ASReM e della Cattedra di Endocrinologia dell'Università del Molise. Nel corso del 2016 non sono state avanzate richieste di autorizzazione alla prescrizione in deroga.

Nel territorio regionale è presente una unica ASReM e n. 4 unità operative di farmaceutica territoriale, preposte all'accoglimento dei piani terapeutici (PT) provenienti dai diversi centri di prescrizione operanti sul territorio. Il numero dei centri prescrittori è sempre 3 di cui due a Campobasso, ospedale "Cardarelli" e Poliambulatorio ASReM, mentre il terzo è collocato presso l'ambulatorio di endocrinologia dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Neuromed a Pozzilli (Isernia). Di questi centri uno solo (Endocrinologia Pediatrica ASReM) è realmente attivo, responsabile della quasi totalità delle prescrizioni effettuate in Molise.

A partire da gennaio 2012 è in uso in regione un sistema di trasmissione telematica dei dati contenuti nei piani terapeutici al fine della costituzione di una banca dati. Utilizzando tale sistema e paragonando i dati rilevati nell'anno precedente con un mezzo più artigianale è stato possibile effettuare alcune osservazioni.

Per poter confrontare anche i dati dell'anno in corso, tenendo comunque presente che i PT sono nella maggior parte dei casi semestrali, abbiamo utilizzato i dati relativi agli assistiti nel primo semestre di ogni anno, a partire dal 2011 (Tabella 1). Come si può vedere, dal 2013 c'è stato un progressivo lieve incremento.

Non ci sono state variazioni per quanto riguarda il sesso (sempre circa 60 % di maschi) né per quanto riguarda la percentuale di soggetti in età evolutiva (85-90 %), dal 2011 al 2016.

È diventata ancora più evidente la tendenza all'effettuazione delle prescrizioni in regione (Tabella 1).

**Tabella 1. Prescrizioni di terapia con rGH in Regione Molise**

Anno (1° semestre)	Numero assistiti	Piani Terapeutici redatti n. (%)
2011	100	28 (28)
2012	110	44 (40)
2013	79	45 (57)
2014	84	63 (75)
2015	87	59 (68)
2016	115	80 (70)
<b>Totale</b>	<b>585</b>	<b>319</b>

La maggior parte dei PT redatti fuori regione provenivano dall'Abruzzo (53%) e, in quota progressivamente minore, da Lazio, Puglia, Campania, Emilia-Romagna, Toscana, Liguria e Lombardia.

Le diverse specialità farmaceutiche sono distribuite in maniera pressoché equa.

## **Bibliografia**

1. Regione Molise. Commissario *ad acta*. Decreto n. 1. Attuazione del Piano di rientro dai disavanzi del settore sanitario n. 3 del 25 novembre 2009. Modifiche ed integrazioni. Decreto del Commissario *ad acta* n. 1 del 28 gennaio 2010. Disponibile all'indirizzo: <http://www3.regione.molise.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/2569>; ultima consultazione 23/05/2018.

## REGIONE PIEMONTE

Franco Cavallo, Alberto Borraccino, Patrizia Matarazzo, Aldo Ravaglia, Giuseppe Migliaretti  
*Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università di Torino, Torino*

Durante l'anno 2016 il Gruppo "Registro GH" (*Growth Hormone* o ormone somatotropo) ha continuato il lavoro di controllo e monitoraggio dei dati inseriti nel "Registro GH" da parte dei centri prescrittori e in questa relazione si fornisce l'aggiornamento dei dati al 31 dicembre 2016.

In questo ambito si è cercato di fornire un approfondimento sulla distribuzione per ASL (Azienda Sanitaria Locale) di residenza dei pazienti trattati con GH in Piemonte, ponendo particolare attenzione all'andamento negli ultimi anni e, dopo una descrizione dei pazienti in terapia e fuori terapia, vengono presentati il numero di entrate e uscite per anno e le stime dei tassi di prevalenza e incidenza aggiornati a dicembre 2016.

I risultati confermano una tendenza sempre più marcata a una stabilità dei pazienti in terapia ogni anno in Piemonte, pur evidenziando un lieve aumento della prevalenza dei casi in trattamento "approvati dalla Commissione".

Alla fine dell'anno 2015 i gruppi di lavoro "Registro GH" e "Area Pediatrica" hanno iniziato a collaborare su un nuovo filone di ricerca, relativo alla valutazione del guadagno in altezza dei pazienti a fine crescita trattati con ormone somatotropo.

Lo studio si basa sull'intero follow-up dei pazienti contenuti nel "Registro GH", usciti di terapia per raggiungimento dell'altezza definitiva, e permetterà di fornire stime sufficientemente precise del beneficio derivante dalla terapia, sia in generale sia nel dettaglio di ciascuna diagnosi.

La prima parte del lavoro sviluppata durante l'anno 2016 si basa sui dati relativi ai pazienti trattati presso i centri torinesi, che peraltro costituiscono la casistica più consistente di tutto il Registro, e a oggi è stato completato un primo lavoro che sarà a breve sottoposto per pubblicazione. Nella sezione relativa al Focus viene presentata una sintesi del lavoro svolto, in attesa di ampliare il lavoro anche con i dati relativi ai rimanenti centri piemontesi.

### **Distribuzione dei pazienti pediatrici in terapia per ASL di residenza**

Al 31 dicembre 2016 risultano in trattamento con GH in Piemonte un totale di 759 pazienti pediatrici, dei quali 695 diagnosticati presso centri regionali e 64 diagnosticati presso centri extra-regionali (Tabella 1).

Le stime di prevalenza e incidenza per ASL di residenza sono riportate nelle Figure 1 e 2.

Va precisato che l'informazione dell'ASL di residenza non era disponibile per tutti i pazienti diagnosticati presso centri regionali o extra-regionali per tutti gli anni, e per questo motivo si sta lavorando per rendere completa questa informazione in modo da poter giungere a breve a stime più precise e attendibili. Al fine di approfondire l'argomento, per ora solo per i pazienti diagnosticati in centri regionali, viene presentata in forma grafica una stima dei tassi di prevalenza e incidenza (x 10.000) nel periodo 2012-2016. La lettura dei risultati deve comunque essere fatta con una certa prudenza.

Tabella 1. Numero di pazienti presenti nel Registro GH Regione Piemonte a dicembre 2016

Centri prescrittori	Pazienti NON in terapia	Pazienti attualmente IN terapia	Totale
Regionali	1764	695	2459
Extra-regionali	33	64	97
<b>Totale</b>	<b>1797</b>	<b>759</b>	<b>2556</b>

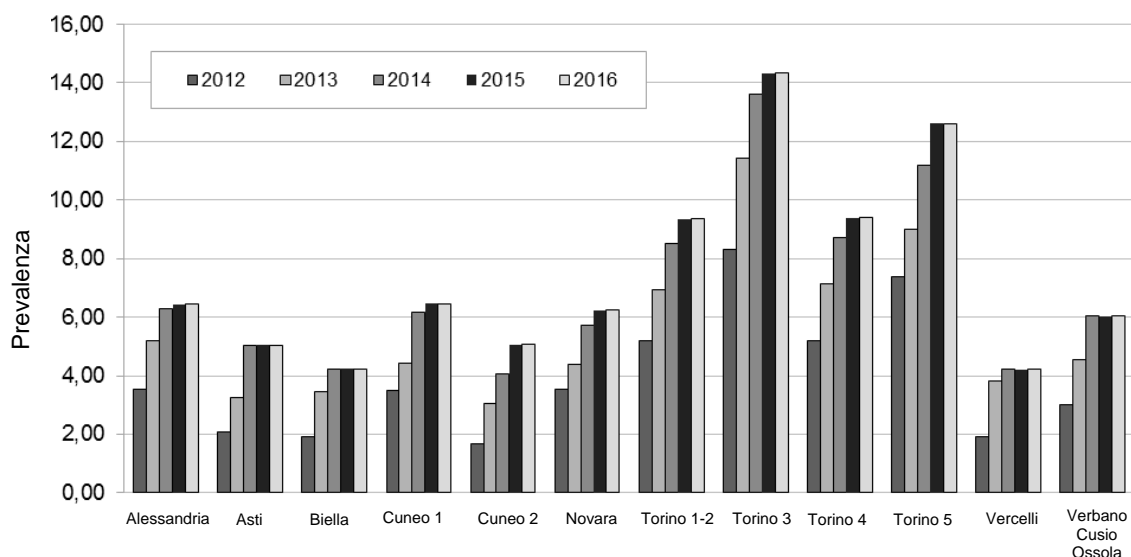


Figura 1. PIEMONTE: pazienti in trattamento con GH nel periodo gennaio 2012 - dicembre 2016. Tassi di prevalenza (stime effettuate SOLO sui pazienti diagnosticati nei centri piemontesi)

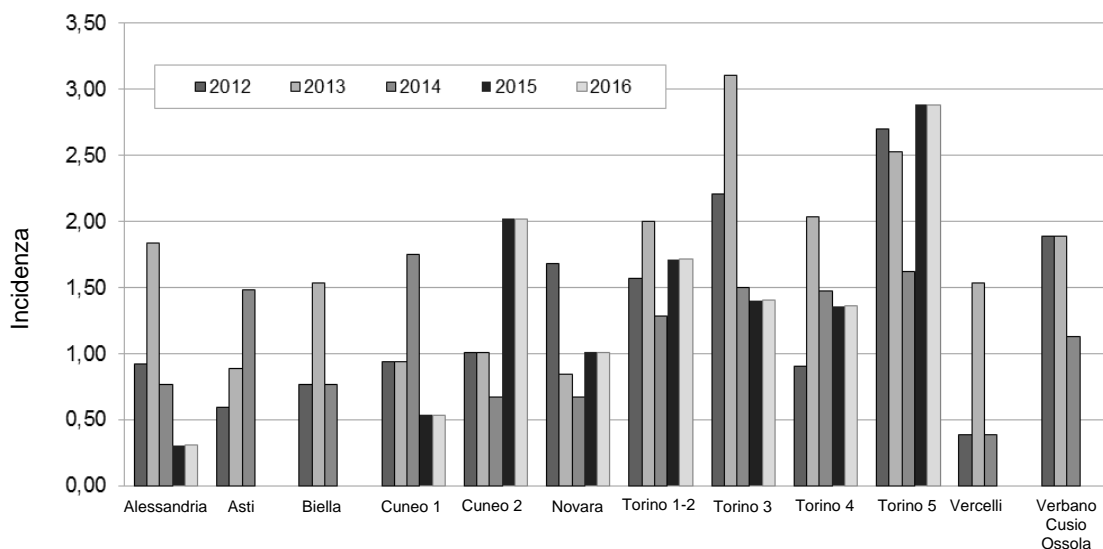


Figura 2. PIEMONTE: pazienti in trattamento con GH nel periodo gennaio 2012 - dicembre 2016. Tassi di incidenza (stime effettuate SOLO sui pazienti diagnosticati nei centri piemontesi)

## Distribuzione dei pazienti pediatrici in terapia per centro, età e diagnosi

La Tabella 2 presenta una descrizione della casistica dei pazienti pediatrici contenuti nel “Registro GH” suddivisi per status (in terapia/fuori terapia), diagnosi, età e centro prescrittore. Per i pazienti adulti viene presentata solo una tabella sintetica del numero di pazienti in terapia e fuori terapia per centro, senza ulteriori approfondimenti, in quanto sono in corso i lavori di revisione e rivalutazione dei pazienti adulti in terapia che permetteranno di giungere a una base dati sufficientemente pulita e affidabile come già fatto per i pazienti pediatrici.

**Tabella 2. Numero di pazienti PEDIATRICI in terapia e fuori terapia per centro, presenti nel Registro GH Regione Piemonte a dicembre 2016**

Centri di Riferimento	Attualmente NON in terapia	Attualmente IN terapia	Totale
<b>Centri Regionali</b>			
OIRM - Torino	477	98	575
OIRM (auxologia) - Torino	822	367	1189
Maggiore della carità-Novara	144	62	206
Molinette - Torino	40	27	67
S. Giuseppe-Piancavallo - Novara	38	12	50
S. Croce e Carle - Cuneo	0	2	2
S. Croce e Carle, pediatria - Cuneo	43	48	91
SS. Antonio e Biagio-Alessandria	18	29	47
S. Luigi Gonzaga-Orbassano - Torino	126	41	167
Mauriziano (Pediatria) - Torino	7	1	8
Molinette, Endocrinologia Oncologica - Torino	1	0	1
Tortona	42	6	48
Asti	6	2	8
<b>Totale Centri Regionali</b>	<b>1764</b>	<b>695</b>	<b>2459</b>
<b>Centri Extra-Regionali</b>			
Istituto Nazionale dei Tumori - Milano	0	1	1
Policlinico San Matteo - Pavia	27	33	60
Istituto Auxologico Italiano, IRCCS - Milano	3	2	5
IRCCS G. Gaslini	3	28	31
<b>Totale Centri Extra-Regionali</b>	<b>33</b>	<b>64</b>	<b>97</b>
<b>Totale</b>	<b>1797</b>	<b>759</b>	<b>2556</b>

Nelle Tabelle 3 e 4 viene fornito un dettaglio dei centri prescrittori per i pazienti pediatrici e adulti diagnosticati presso centri regionali e presso centri extra-regionali.

Un approfondimento sulle caratteristiche dei pazienti pediatrici presentato nelle tabelle seguenti, evidenzia che i 759 pazienti pediatrici in trattamento al 31 dicembre 2016, 470 (61,9%) presentano una età alla diagnosi compresa tra 6 e 11 anni (439 diagnosticati presso centri regionali e 31 presso centri extra-regionali) e 316 (41,6%) una diagnosi di deficit di GH (GHD) (289 diagnosticati presso centri regionali e 27 diagnosticati presso centri extra-regionali) (Tabella 5).

Tra i GHD viene poi presentato un dettaglio relativo al tipo di deficit (Tabella 6), classificando le diagnosi in Deficit Idiopatico (Ipofisario [396] o Ipotalamico [27]) oppure Deficit Organico (Congenito [62] o Acquisito [21]).

Vale la pena evidenziare i 42 pazienti con diagnosi SHOX (*Short stature HOmeoboX-containing*), categoria diagnostica inserita nel Registro a partire dall'anno 2015.



**Tabella 3. Numero di pazienti ADULTI in terapia e fuori terapia per centro presenti nel Registro GH Regione Piemonte a dicembre 2016**

Centri di Riferimento	Attualmente NON in terapia	Attualmente IN terapia	Totale
OIRM - Torino	4	6	10
Maggiore della carità - Novara	6	35	41
Mauriziano (Ednocrinologia) - Torino	4	19	23
Molinette - Torino	101	123	224
S. Giuseppe-Piancavallo - Novara	6	7	13
S. Croce e Carle - Cuneo	13	44	57
SS. Antonio e Biagio - Alessandria	1		1
S. Luigi Gonzaga-Orbassano - Torino	8	27	35
Molinette, Endocrinologia Oncologica - Torino	5	3	8
<b>Totale</b>	<b>148</b>	<b>264</b>	<b>412</b>

**Tabella 4. Numero di pazienti pediatrici IN TERAPIA per età e centro di riferimento presenti nel Registro GH Regione Piemonte a dicembre 2016**

Centri di Riferimento	<6 anni	6-11 anni compiuti	12-18 anni compiuti	Totale
<b>Centri Regionali</b>				
OIRM - Torino	37	51	10	98
OIRM (auxologia) - Torino	67	264	36	367
Maggiore della carità - Novara	12	40	10	62
Molinette - Torino	2	15	10	27
S. Giuseppe-Piancavallo - Novara	2	6	4	12
S. Croce e Carle - Cuneo	1	0	1	2
S. Croce e Carle, pediatria - Cuneo	12	22	14	48
SS. Antonio e Biagio-Alessandria	12	14	3	29
S. Luigi Gonzaga-Orbassano - Torino	6	22	13	41
Tortona	0	1	0	1
Asti	2	2	2	6
<b>Totale Centri Regionali</b>	<b>153</b>	<b>439</b>	<b>103</b>	<b>695</b>
<b>Centri Extra-Regionali</b>				
Istituto Naz. dei Tumori- Milano	0	0	1	1
Policlinico San Matteo - Pavia	11	13	9	33
Istituto Auxol Italiano, IRCCS - Milano	0	2	0	2
IRCCS G. Gaslini	7	16	5	28
<b>Totale Centri Extra-Regionali</b>	<b>18</b>	<b>31</b>	<b>15</b>	<b>64</b>

**Tabella 5. Numero di pazienti pediatrici IN TERAPIA per età e diagnosi**

Diagnosi	anni <6	anni 6-11 compiuti	anni 12-18 compiuti	Totale
<b>Centri Regionali</b>				
Deficit di GH	91	289	76	456
Sindrome di Turner	14	16	5	35
Sindrome da malattia renale cronica	5	6	5	16
Sindrome di Prader-Willi in prepuberi	14	3	0	17
Approvati dalla Commissione	8	63	4	75
SGA con età maggiore o uguale a 4aa	17	33	4	54
SHOX	4	29	9	42
<b>Totale</b>	<b>153</b>	<b>439</b>	<b>103</b>	<b>695</b>
<b>Centri Extra-Regionali</b>				
Deficit di GH	14	27	14	55
Sindrome di Turner	0	2	0	2
Approvati dalla Commissione	2	2	1	5
SGA con età maggiore o uguale a 4aa	2	0	0	2
<b>Totale</b>	<b>18</b>	<b>31</b>	<b>15</b>	<b>64</b>

Tabella 6. Numero di pazienti pediatrici IN TERAPIA con diagnosi di Deficit GH per tipo di deficit

Deficit GH	Centro Regionale		Centro Extra-regionale		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
Idiopatico						
- ipofisario	362	79,4	35	63,6	396	78,3
- ipotalamico	10	2,2	17	30,9	27	5,3
Organico						
- congenito	62	13,6	2	3,7	62	12,3
- acquisito	22	4,8	1	1,8	21	4,1
<b>Totale</b>	<b>456</b>	<b>100</b>	<b>55</b>	<b>100</b>	<b>506</b>	<b>100</b>

## Pazienti fuori terapia: motivazioni della sospensione ed effetti collaterali

Riguardo le motivazioni delle uscite di terapia, con una descrizione delle reazioni avverse rilevate durante la terapia, va evidenziato che per 358 pazienti usciti di terapia non era disponibile l'informazione relativa alla motivazione ma come si può vedere nella tabella 7 si tratta di pazienti usciti prima del 2006. I risultati, pur presentando alcuni dati che andrebbero controllati e completati, meritano comunque un adeguato approfondimento, anche al fine di un più completo e preciso monitoraggio degli eventi avversi a breve/lungo termine del trattamento.

Tabella 7. Numero di pazienti fuori terapia: motivazioni ed effetti collaterali

Anno	Motivo uscita di terapia									Totale
	Target raggiunto	Wash out	Non risponde alla terapia	Reazione avversa	Perso al follow-up	Passaggio a un centro per adulti	Il pz/la famiglia richiede l'interruzione	Statura adulta definitiva	Informazione non disponibile	
2000	0	5	0	0	0	0	0	0	41	46
2001	0	2	0	0	0	0	0	0	40	42
2002	3	5	2	0	2	0	0	0	61	73
2003	7	9	1	0	4	0	0	0	60	81
2004	13	9	1	0	1	0	0	1	126	151
2005	53	21	12	0	2	0	0	0	30	118
2006	61	21	8	4	3	0	3	0		100
2007	68	23	7	3	12	1	7	5		126
2008	72	9	3	1	11	1	7	13		117
2009	59	12	4	3	4	0	11	15		108
2010	63	14	1	5	4	0	17	16		120
2011	44	9	5	6	8	0	11	36		119
2012	42	16	7	6	7	0	15	33		126
2013	31	14	8	4	10	0	4	35		106
2014	43	10	6	5	8	1	8	36		117
2015	36	11	11	3	6	1	14	39		121
2016	48	21	5	4	10	1	6	32		127
<b>Totale</b>	<b>643</b>	<b>211</b>	<b>81</b>	<b>44</b>	<b>92</b>	<b>5</b>	<b>103</b>	<b>261</b>	<b>358</b>	<b>1734</b>

## Numero di pazienti pediatrici entrati e usciti di terapia nel periodo 1999-2016

Nella Figura 3 viene descritto il numero di pazienti entrati e usciti di terapia dal 1999 a dicembre 2016 separatamente per centri regionali ed extra-regionali (Figura 4).

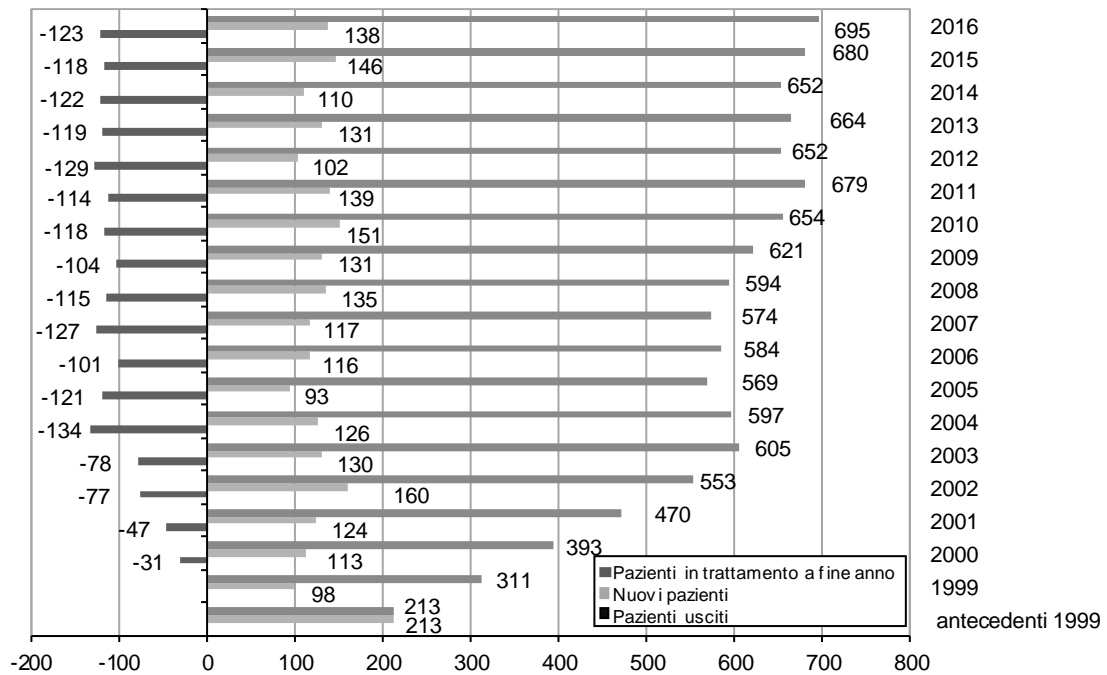


Figura 3. Totale pazienti pediatrici - Centri Regionali Piemonte

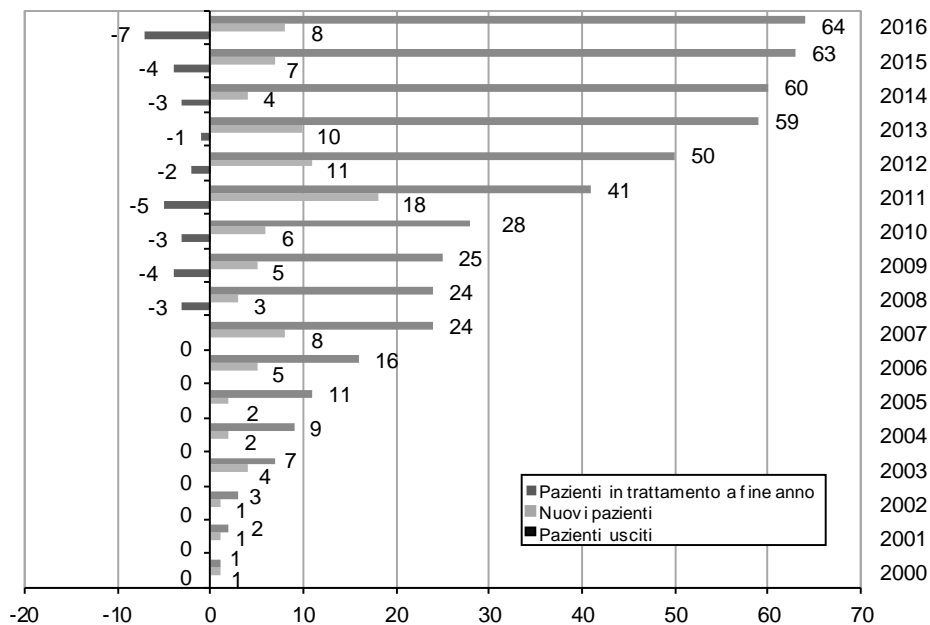


Figura 4. Totale pazienti pediatrici - Centri extra-regionali Piemonte

Il dettaglio per i pazienti con diagnosi di Deficit di GH (Figura 5) e i pazienti approvati dalla Commissione (Figura 6) sono presentati solo per i pazienti diagnosticati presso centri regionali.

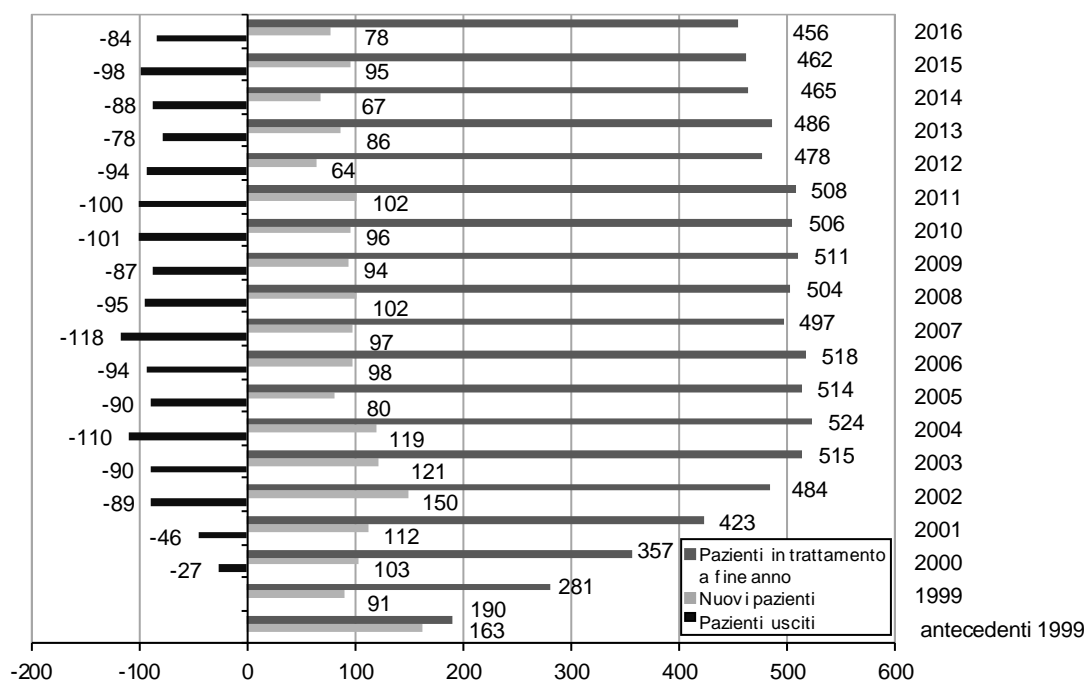


Figura 5. Pazienti con diagnosi di Deficit di GH - Centri Regionali Piemonte

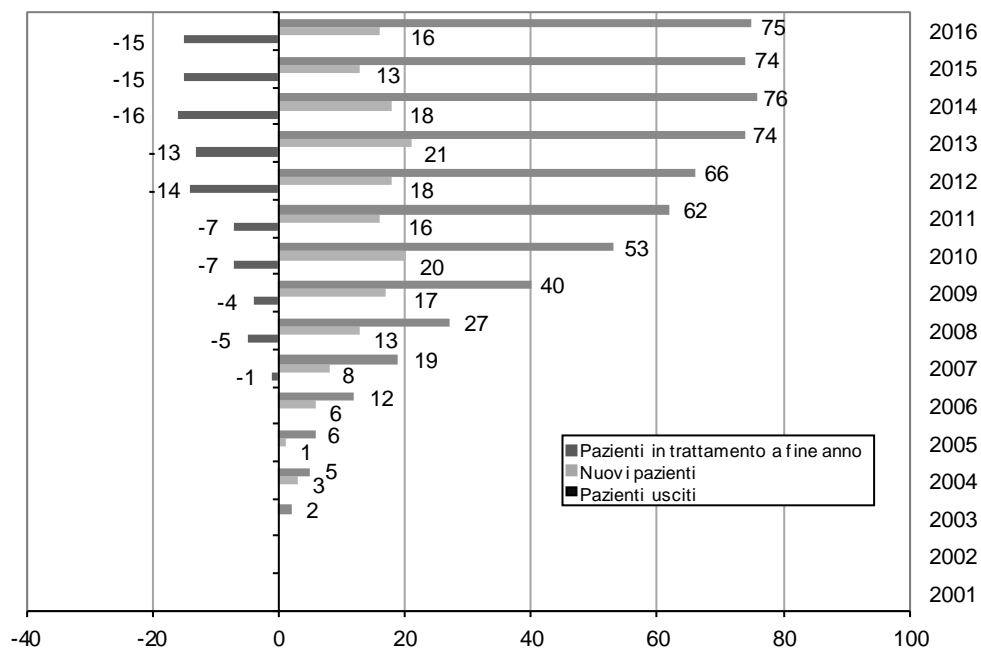


Figura 6. Pazienti Approvati dalla Commissione Regionale Piemonte

I grafici evidenziano come negli ultimi anni si stia sempre più stabilizzando un equilibrio tra ingressi e uscite; questo risultato vale anche nel dettaglio delle diagnosi di Deficit di GH.

Una situazione analoga si evidenzia sempre più anche per i pazienti in trattamento dopo approvazione della Commissione.

Questi risultati vanno comunque letti anche in riferimento al totale di pazienti in trattamento alla fine di ogni anno, valore questo che, pur di poco, sembra aumentare, soprattutto negli ultimi anni.

## Stima dei tassi di prevalenza e incidenza nel periodo 1999-2016

Nelle Figure 7-9 viene presentata una stima dei tassi di prevalenza e incidenza. Al fine di rendere i dati confrontabili con le precedenti versioni del presente documento e negli anni, le analisi sono effettuate per i pazienti diagnosticati in centri regionali.

Degno di nota risulta essere il pur modesto aumento del tasso di prevalenza rilevato negli ultimi anni relativo al totale di pazienti in trattamento, che si contrappone a una diminuzione della prevalenza dei pazienti in trattamento con diagnosi di Deficit di GH e all'aumento dei pazienti approvati dalla Commissione. Questo risultato potrebbe trovare una spiegazione nel fatto che i pazienti appartenenti a questa ultima categoria rimangono in terapia a lungo, cumulandosi nel tempo, segno di una attenta e corretta identificazione al momento della diagnosi di quei pazienti che potranno trarre maggior beneficio dal trattamento.

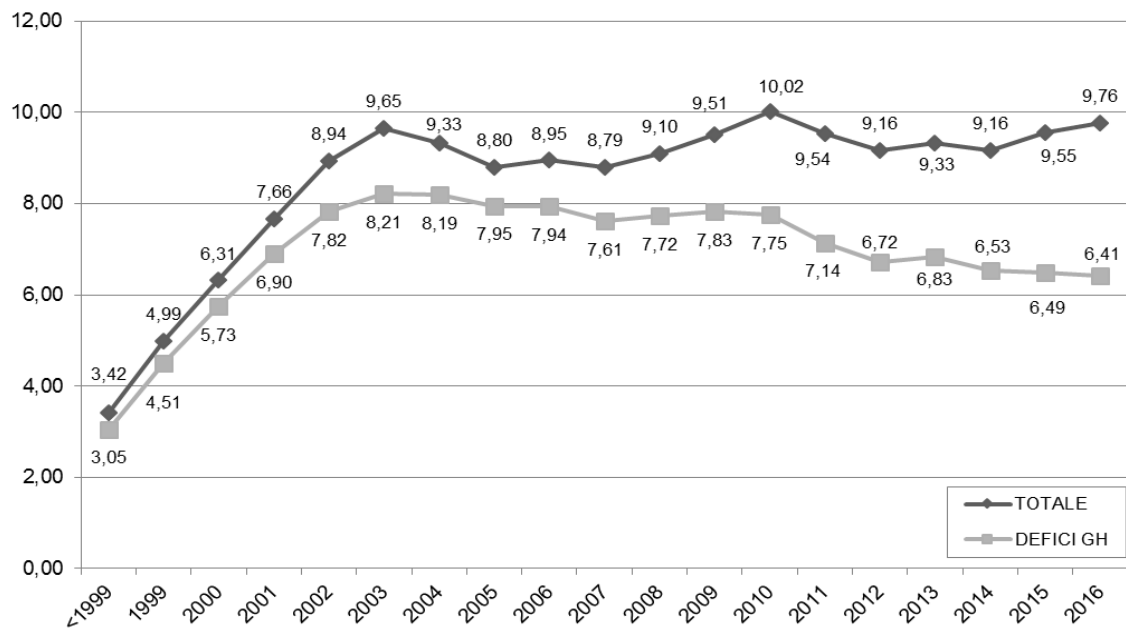


Figura 7. Regione Piemonte: stima tassi di prevalenza (x10.000)

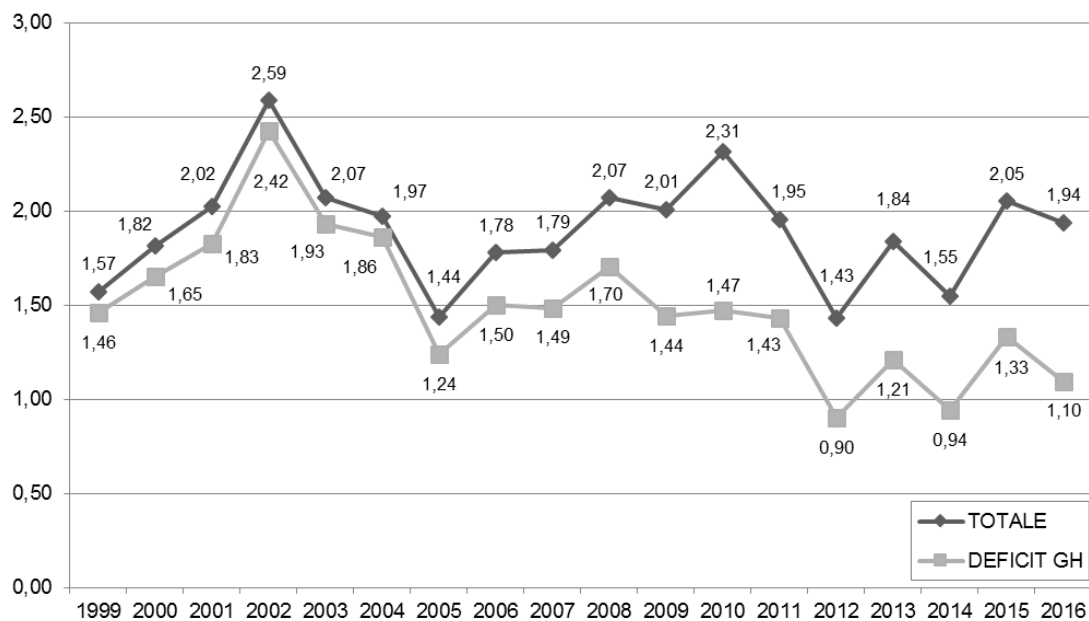


Figura 8. Regione Piemonte: stima tassi di incidenza (x10.000)

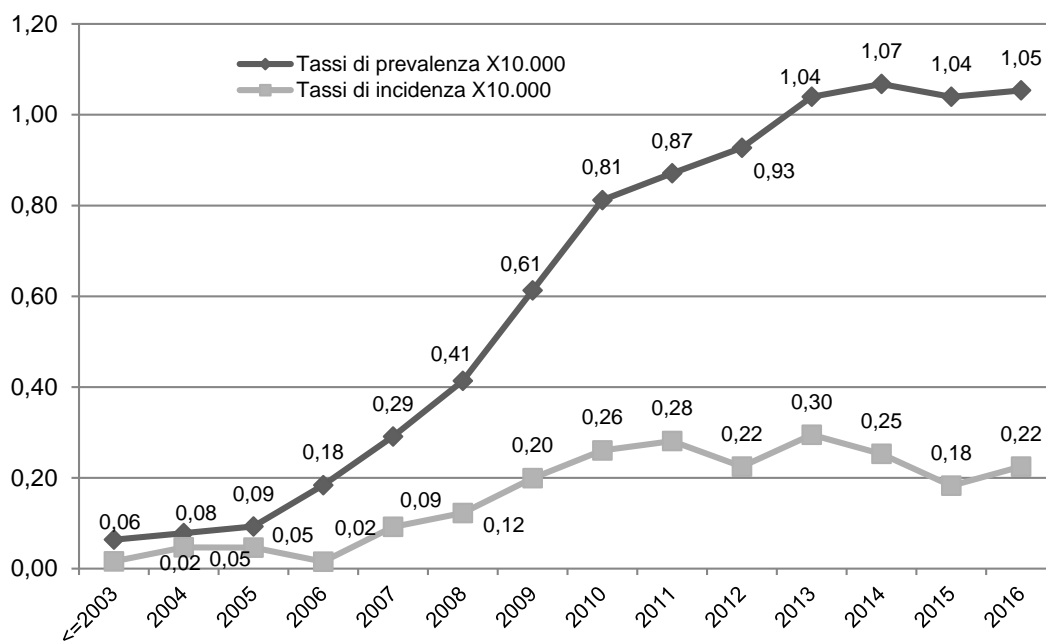


Figura 9. Stima tassi di prevalenza e incidenza (x10.000) dei pazienti approvati dalla Commissione GH Piemonte

## **Focus: guadagno in altezza a fine crescita tra i pazienti pediatrici trattati con ormone somatotropo**

Durante l'anno 2016 si è iniziato ad approfondire il filone relativo alla valutazione del guadagno in altezza dei pazienti trattati con ormone somatotropo.

Tra tutti i pazienti resi disponibili dal "Registro GH" sono stati individuati quelli che a fine 2015 risultavano essere usciti di terapia per "raggiungimento statura definitiva" oppure per "raggiungimento del target". Le informazioni prese in considerazione per ciascun paziente sono: sesso, età, diagnosi, tipo deficit, altezza iniziale, SDS alt, target (cm), target (SDS), dosaggio, anni di terapia, età inizio pubertà. Tutte le informazioni disponibili per ciascun paziente sono state rivalutate clinicamente al fine di controllarne correttezza e completezza.

Molti pazienti risultano usciti di terapia per "raggiungimento del target" pur non avendo ancora raggiunto l'altezza definitiva: per questo motivo è stato necessario ricercare la cartella clinica di ciascuno di questi pazienti che permettesse di valutare il proseguimento della crescita anche dopo l'interruzione della terapia.

Questo lavoro particolarmente impegnativo è stato per ora svolto solo per i centri torinesi in attesa di ampliare la casistica con tutti i pazienti diagnosticati presso i rimanenti centri regionali.

## REGIONE PUGLIA

Maria Cristina Carbonara

*Assessorato alla Sanità Sezione PATP Servizio Politiche del Farmaco ed Emergenza - Urgenza, Regione Puglia, Bari*

La Regione Puglia, con deliberazione della Giunta Regionale Puglia del 28 dicembre 2009 n. 2625 (1), ha istituito la Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento dell'ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o ormone somatotropo) che risulta formata da: Dr. Pietro Leoci, farmacista responsabile A.P. Ufficio Politiche del Farmaco; Prof. Luciano Cavallo, specialista endocrinologo dell'età evolutiva; Prof. Francesco Giorgino, specialista endocrinologo dell'adulto; Dr. Nicola Tota, specialista endocrinologo; Dr.ssa Caterina Montinari, farmacista dirigente Servizio Farmaceutico Territoriale Azienda Sanitaria Locale, LE; Dr.ssa Maria Cristina Carbonara, farmacista funzionaria Regione Puglia come Segreteria di Commissione.

Il Patto per la Salute per gli anni 2010-2012, che all'art. 6, comma 5, ha individuato il DRG 301- MD 10-tipologia Medica, "Malattie endocrine senza CC" quale DRG ad alto rischio di non appropriatezza in regime di degenza ordinaria e, quindi, trasferibile in regime ambulatoriale, opportunamente recepito dalla Regione Puglia con DGR n. 1202/2014, ha dato facoltà anche ai Presidi Territoriali di Assistenza di prendere in carico il paziente.

Attualmente, i requisiti richiesti per l'autorizzazione dei centri prescrittori, fermi restando i requisiti già precedentemente individuati, sono:

- dotazione di specifico laboratorio per analisi ormonali relative alla patologia del deficit di GH;
- i centri per adulti devono assicurare la presenza di almeno uno specialista in endocrinologia o in specializzazioni equipollenti, come previsto dal Decreto Ministeriale 31 gennaio 1998 e suoi aggiornamenti. Il centro deve avere documentata attività clinica assistenziale con in carico almeno 10 pazienti in trattamento con l'ormone della crescita, iscritti nel Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC);
- i centri per l'età pediatrica - adolescenziale devono assicurare la presenza di uno specialista in pediatria ed endocrinologia o in pediatria con documentata esperienza in endocrinologia pediatrica. Il centro deve avere una documentata attività clinica assistenziale con in carico almeno quindici pazienti in età pediatrico-adolescenziale in trattamento con l'ormone della crescita, iscritti nel RNAOC.

Con deliberazione di Giunta regionale n. 836/2012, al fine di intensificare le attività di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva e monitoraggio della stessa, la Regione Puglia ha disposto che tale tipologia di medicinali venisse distribuita per il tramite dei Servizi Farmaceutici territoriali delle Aziende Sanitarie Locali, nel canale della distribuzione diretta.

La Regione Puglia con determinazione dirigenziale del Servizio Programmazione, Assistenza Territoriale e Prevenzione (PATP) n. 250 del 22 luglio 2015 "Modifica dei criteri di individuazione dei centri di prescrizione dell'ormone somatotropo GH", ha definito i criteri per l'individuazione dei centri prescrittori dell'ormone GH. Successivamente con un atto ricognitivo disposto con la determinazione n.28 del 28.02.2016 ha individuato 17 centri prescrittori rispondenti ai requisiti richiesti e 4 centri provvisoriamente autorizzati, di questi solo 3 centri hanno confermato la presenza dei requisiti richiesti e, pertanto, sono stati individuati ufficialmente con atto n. 248 del 18 aprile 2016, di questi 20 centri autorizzati 11 sono centri di pediatria.



Inoltre, al fine del monitoraggio delle prescrizioni farmaceutiche, la Regione Puglia ha disposto l'obbligo per i medici specialisti della prescrizione informatizzata sul sistema informativo regionale eDotto, contestualizzato dalla necessità di inserire il numero di iscrizione del paziente elaborato dal registro RNAOC nella scheda di eleggibilità del paziente presente sul sistema informativo regionale eDotto, pena la non prescrivibilità. Il sistema informatico rappresenta un aiuto al lavoro della Commissione e al monitoraggio dei centri prescrittori.

Nell'anno 2016, la Commissione ha approvato tre autorizzazioni alla prescrizione su 4 pareri richiesti rispondenti alle indicazioni della Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (19 giugno 2014) (2), "prescrizione *off-label* nei pazienti con normale secrezione del somatormone e marcato deficit staturale", come previsto da tale Nota.

L'introduzione dei farmaci biotecnologici biosimilari ha avuto notevole impatto anche nel trattamento delle patologie che richiedono il trattamento con l'ormone somatotropo. La Regione Puglia, con la deliberazione di Giunta Regionale n. 216/2014, ha inteso disciplinare l'accesso a tali farmaci che possono rappresentare una risorsa per un'efficace sostenibilità economica del Sistema Sanitario e che, pertanto, in base a tale deliberazione, devono essere privilegiati nelle nuove prescrizioni.

A fronte di un'analisi dei dati rilevati dal sistema informativo regionale eDotto sulle prescrizioni effettuate con i piani terapeutici (PT) dell'ormone somatotropo, è stato riscontrato che, per l'anno 2016, rispetto al totale di n. 806 PT registrati, solo il 13,28 % (pari a n. 107 PT) è relativo a farmaci biosimilari, mentre il 86,72% (pari a n. 699 PT) è relativo a farmaci *originator*.

Una ulteriore analisi effettuata sui PT redatti nei confronti di pazienti *naïve* nel corso del 2016, pari ad un totale di n. 171, dimostra altresì che solo il 21% (pari a n. 36 PT) è relativo a farmaci biosimilari, mentre il 79 % (pari a n. 135 PT) è relativo a farmaci *originator*.

Tale dato, essendo indicativo del fatto che la maggior parte dei prescrittori non risulta ancora in linea con le disposizioni regionali di cui alla DGR 216/2014, induce la regione all'adozione di ulteriori azioni volte a migliorare l'appropriatezza prescrittiva relativa a tale categoria di medicinali.

## Bibliografia

1. Regione Puglia. DGR n. 2625 del 28 dicembre 2009: Istituzione Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH e realizzazione registro regionale dell'ormone somatotropo. *Bollettino ufficiale della Regione Puglia* n. 15, 25/01/2010.
2. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco 19 giugno 2014. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 154, 5 luglio 2014.

## REGIONE SARDEGNA

Donatella Garau, Luisa Alberti

*Assessorato Igiene Sanità ed Assistenza Sociale, Regione Sardegna, Cagliari*

La Commissione della Regione Sardegna prevista dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1) per il monitoraggio del trattamento con ormone somatotropo (ormone della crescita o *Growth Hormone*, GH) ha subito aggiornamenti con Determinazioni n. 185 del 17 febbraio 2012 e successivamente n. 228 del 21 marzo 2013 rispetto alla sua composizione originaria riportata nella Determinazione n. 375 del 11 giugno 2008 (2).

La Commissione provvede al monitoraggio dei consumi e dell'appropriatezza d'uso dei medicinali a base di Somatotropina. A seguito della revisione della Nota AIFA 39 (Determinazione del 19 giugno 2014 pubblicata in *Gazzetta Ufficiale* n. 154 del 5 luglio 2014) (3) l'attività della Commissione per la valutazione delle richieste dei trattamenti con Ormone Somatotropo si è notevolmente contratta.

Nell'anno 2016 la Commissione si è riunita in data 15 settembre per esaminare una richiesta di autorizzazione al trattamento di una paziente, affetta da bassa statura idiopatica, i cui parametri clinici non potevano essere considerati coerenti con i criteri della Nota 39. Il trattamento è stato autorizzato.

### Bibliografia

1. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco 29 ottobre 2004. Note AIFA 2004. Revisione delle Note CUF. *Gazzetta Ufficiale* n. 259, 4 novembre 2004, Suppl. Ordinario n. 162. Allegato 3 art 1 (parte 2).
2. Regione Sardegna. Determinazione n. 375 del 11 giugno 2008. Costituzione della Commissione Regionale prevista dalla nota AIFA 39 "Ormone della crescita" (somatotropina). Disponibile all'indirizzo: [https://www.regione.sardegna.it/documenti/1\\_5\\_20080613130455.pdf](https://www.regione.sardegna.it/documenti/1_5_20080613130455.pdf); ultima consultazione 6 novembre 2018.
3. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco 19 giugno 2014. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 154, 5 luglio 2014.

## REGIONE SICILIA

Claudia Minore, Claudia La Cavera  
*Dipartimento Pianificazione Strategica, Assessorato Regionale della Salute della Regione Siciliana,  
Palermo*

La Commissione Regionale per la valutazione e l'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (ormone della crescita o *Growth Hormone*, GH), istituita con Decreto Assessoriale 1532 del 29 luglio 2009, è composta da un componente interno all'Assessorato Regionale della Salute che ricopre il ruolo di Presidente e da quattro componenti identificati tra i clinici presenti in Regione (1).

Nel corso del 2016 la Commissione si è riunita per definire, sulla base di evidenze scientifiche, i criteri per la prescrizione di GH in alcuni gruppi di pazienti che non rientrano nei criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Tali criteri sono stati trasmessi ai centri prescrittori, per garantire uniformità e armonizzazione nelle prescrizioni (2).

### Attività valutativa

Al fine di consentire la sorveglianza epidemiologica e lo stretto monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva delle terapie a base di GH, anche nell'anno 2016 è stata ribadita l'obbligatorietà della registrazione dei pazienti nel Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC). È stato altresì richiesto ai Supervisor dei centri prescrittori identificati per la diagnosi e prescrizione del GH di disabilitare dal suddetto Registro i clinici che non risultano tra i medici formalmente individuati con il Decreto DDG 1473/2015 (3).

Anche nel 2016 è stata prevista la dispensazione dei medicinali a base di GH tramite le farmacie private convenzionate, secondo la distribuzione per conto.

### Attività autorizzativa

La valutazione delle istanze, come negli anni precedenti, avviene tramite scambio di e-mail tra i componenti della Commissione, garantendo in tal modo un tempestivo rilascio del parere.

Nel corso del 2016 sono pervenute 8 istanze da sottoporre alla valutazione della Commissione, 7 richieste di trattamento con ormone della crescita per sindrome di Noonan e una per severo deficit staturale in un soggetto affetto da duplicazione parziale/delezione del cromosoma 17. Una sola istanza ha ricevuto parere non favorevole in quanto, dopo due anni di trattamento, il paziente non ha raggiunto i criteri target adottati dalla Commissione Regionale per prescrizioni *off-label* (indicazioni non previste dalla Nota AIFA 39).

## Bibliografia

1. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 1532 del 29 luglio 2009 recante: “Costituzione della Commissione Regionale dell’ormone della crescita”. *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana* n. 41 4 settembre 2009.
3. Regione Sicilia. Dipartimento Pianificazione Strategica. *Direttiva n. 56196 del 29 giugno 2016*.
4. Regione Sicilia. Decreto 31 agosto 2015. Aggiornamento elenco clinici prescrittori di farmaci a base di ormone della crescita. *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana* n. 38 del 18/9/2015.

## REGIONE TOSCANA

Roberto Banfi (a), Rosetta Pansino (b)

(a) *Commissione Regionale GH*

(b) *Settore Politiche del Farmaco e Appropriatelyzza Regione Toscana, Firenze*

Nel corso del 2016 la Commissione Regionale GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita o ormone somatotropo) ha modificato le figure di riferimento, nominate con Decreto 555 del 18 febbraio 2016: il Prof. Salvatore Seminara, Azienda Ospedaliero Universitaria (AOU) Meyer, è stato sostituito con il Prof. Maurizio Di Martino, AOU Meyer, per pensionamento.

La Commissione si riunisce con cadenza bimestrale e, in aggiunta, per motivi di urgenza/necessità.

Fanno parte della Commissione Regionale specialisti prescrittori autorizzati dalla Regione appartenenti a tre Centri di Endocrinologia Pediatrica (Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa; AOU Meyer; AOU Siena) e tre Centri di Endocrinologia dell'adulto (Unità Sanitaria Locale (USL) Toscana Nord-Est, Arezzo; USL Toscana Centro, Empoli; USL Toscana Nord-Ovest, Livorno).

### Attività valutativa

Sono tuttora validi i criteri e le modalità per la valutazione dei centri di riferimento abilitati alla prescrizione dell'ormone somatotropo e i requisiti minimi per la loro individuazione, come definiti dalla Commissione Regionale, per cui i centri accreditati alla prescrizione del GH nella Regione Toscana con Deliberazione n. 712 del 25 agosto 2014 (1) sono 10, con 17 unità operative.

La suddetta delibera è stata recepita e aggiornata con Delibera n. 1404 dell'11 dicembre 2017 a oggetto: Individuazione Centri Specialistici per la diagnosi, il rilascio del piano terapeutico e/o la prescrizione di medicinali a carico del Servizio Sanitario Regionale - Aggiornamento Delibera della Giunta Regionale Toscana G.R.T. n. 748 del 10 luglio 2017 (allegato A scheda n 4) (2). Tali criteri sono conformi alle indicazioni espresse successivamente nel documento congiunto del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) "A supporto delle attività delle Commissioni Regionali per il GH: Dati dalla letteratura scientifica", elaborato dalle società scientifiche coinvolte nella tematica del trattamento con ormone della crescita insieme all'Istituto Superiore di Sanità (3).

Alla riunione dell'ottobre 2016 sono stati invitati i rappresentanti delle società scientifiche, afferenti alle aree mediche interessate, Società di Pediatria (SIP), Società di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP), Società di Endocrinologia (SIE), i responsabili dei centri regionali abilitati alla prescrizione dell'ormone somatotropo GH di cui alla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco e il Dott. Claudio Marinai Responsabile ESTAR.

L'incontro è stato organizzato per fornire indicazioni sugli esiti della recente gara ESTAR dei medicinali a base di ormone somatotropo, per le conseguenti applicazioni in ambito ospedaliero e territoriale.

Sono stati analizzati i principali aspetti della gara: prescrizione, dati di consumo, strategia, aggiudicazione, offerte economiche e punteggio qualità, servizi ai pazienti e adempimenti per garantire la massima coerenza tra gara e consumi.

Con le nuove modalità la gara ESTAR intende salvaguardare le modalità di somministrazione ai pazienti già arruolati alla terapia e nello stesso tempo favorire la concorrenza tra diversi produttori. Si evidenzia che il farmaco biosimilare in Toscana ha raggiunto una soglia di prescrizione pari a circa 1/5 della quantità totale, segno di apprezzamento da parte degli specialisti di riferimento e della sovrapponibilità terapeutica rispetto ai farmaci *branded*.

La gara innovativa prevede una soglia economica, un accordo quadro che permetterà di contrattualizzare più prodotti con determinati requisiti che offrano trattamenti più vantaggiosi con la finalità dell'aggiudicazione di almeno 3 prodotti.

È stata predisposta una ripartizione del punteggio attribuendo 70 punti al prezzo più vantaggioso e 30 punti alla qualità dei servizi offerti. La qualità verrà valutata con i seguenti indicatori:

- progetto di assistenza tecnica e formazione infermieristica ai pazienti;
- disponibilità di cartuccia pronta all'uso;
- fornitura di materiali di consumo (aghi, penne) da consegnarsi direttamente ai pazienti con rendicontazione periodica a ESTAR delle quantità complessive erogate.

Gli accordi quadro hanno durata di 12 mesi eventualmente prorogabili per altri 12 mesi.

## Attività autorizzativa

Nell'anno 2016 la Commissione Regionale GH si è riunita sei volte per esaminare 51 richieste di trattamento per nuovi pazienti, 26 delle quali autorizzate (22 casi di bassa statura idiopatica e 4 casi sindromici).

## Bibliografia

1. Regione Toscana. Deliberazione n. 712, 25 agosto 2014. Individuazione dei Centri di Riferimento Regionali abilitati alla prescrizione dell'ormone somatotropo GH di cui alla Nota AIFA 39. *Bollettino Ufficiale della Regione Toscana* n. 35, 3 settembre 2014.
2. Regione Toscana. Delibera n. 748 del 10 luglio 2017. Individuazione Centri Specialistici per la diagnosi, il rilascio del piano terapeutico e/o la prescrizione di medicinali a carico del Servizio Sanitario Regionale. Aggiornamento Delibera G.R.T. n. 1032 del 25-10-2016. Revoca delibere G.R.T. n. 1286 del 27-12-2005, n. 908 del 04-12-2006 e n. 509 del 09-07-2007. Supplemento n. 99 al *Bollettino Ufficiale Regione Toscana* parte seconda n. 29 del 19 luglio 2017.
3. Pricci F, Panei P, Borraccino A, Cavallo F, Ravaglia A, Cappa M, Garofalo P, Aimaretti G, Colao A, Ghigo E, Lombardi G, Bona G, Buzi F, Loche S, Maghnie M, Mazzanti L, Bernasconi S, Boscherini B, Cianfarani S, Saggese G. A supporto delle attività delle commissioni regionali per il GH: dati dalla letteratura scientifica. Documento congiunto. In: Pricci F, Agazio E, Villa M (Ed.). *Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (2014)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/31). p. 7-17.

## PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO

Riccardo Roni (a), Andrea Polverino (a), Vittoria Cauvin (b), Maria Enrica Cecchini (c)

(a) Servizio farmaceutico Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari di Trento, Trento

(b) Unità Operativa di pediatria, Ospedale S. Chiara di Trento, Trento

(c) Unità Operativa di medicina, Ospedale S. Chiara di Trento, Trento

La Commissione è stata istituita dalla provincia autonoma (PA) di Trento con delibera di Giunta n. 101 del 3 febbraio 2014 e risulta così composta:

- Dott. Riccardo Roni, direttore del Servizio farmaceutico territoriale con funzioni di coordinatore;
- Dott.ssa Vittoria Cauvin, Unità Operativa (UO) Pediatria Ospedale S. Chiara di Trento per gli utilizzi di GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita o ormone somatotropo) in ambito pediatrico;
- Dott.ssa Enrica Cecchini, UO medicina Ospedale S. Chiara di Trento per gli utilizzi di GH negli adulti.

### Attività valutativa

La principale attività della Commissione è la valutazione della prescrizione dell'ormone della crescita da parte dei cittadini della PA di Trento, tramite i piani terapeutici (PT) pervenuti al servizio farmaceutico sia dai centri prescrittori provinciali che extra-provinciali.

Il *template* adottato dall'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari già nel 2014 e diffuso a tutte le strutture territoriali autorizzate alla diagnosi e al rilascio del piano terapeutico consente di verificare la corrispondenza tra la condizione clinica diagnosticata e le indicazioni contenute nel testo della dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Pertanto, nel corso del 2016 dall'incrocio dei dati di prescrizione con quello di tutti i PT pervenuti risulta che sono stati trattati con GH 135 soggetti, di cui il 54 % seguito a Trento, il 22% a Bolzano e il rimanente 24% in altri centri extra-regionali, inoltre, sette pazienti hanno portato a termine la terapia.

Dal punto di vista epidemiologico, il 69% dei soggetti in età evolutiva è in trattamento per deficit di GH, vi sono due pazienti con età < 2 anni in trattamento per SGA (*Small for Gestational Age*), tre casi di Prader-Willi e 5 casi di sindrome di Turner.

Per quanto riguarda l'età adulta, si segnalano 12 casi di panipopituitarismo e 5 di ipopituitarismo. La Commissione sta valutando un caso che presenta statura < -3 DS con normale secrezione di GH. Nessuna richiesta di autorizzazione è, invece, pervenuta relativamente a utilizzi di GH *off label*, vale a dire non compresi nelle indicazioni del farmaco oppure fuori Nota AIFA 39.

Il 25% dei pazienti risulta in trattamento con GH biosimilare. L'erogazione di somatropina avviene tramite distribuzione diretta, in confezione ospedaliera, sia da parte delle strutture ospedaliere, dopo visita ambulatoriale, che tramite la distribuzione per conto.

## **Proposte per il miglioramento dell'appropriatezza**

La Commissione ha predisposto e validato un *template* di piano terapeutico da utilizzare da parte dei due centri autorizzati alla prescrizione sul territorio provinciale: UO di pediatria e UO di medicina interna dell'Ospedale S. Chiara di Trento. Il *template* riporta tutte le indicazioni rimborsate del GH e si ritiene possa essere un utile strumento per analizzare la composizione della popolazione trattata dal punto di vista epidemiologico e per valutare l'appropriatezza di trattamento.



## REGIONE UMBRIA

Daniela Galeazzi (a), Mariangela Rossi (b)

(a) *Membro della Commissione Regionale GH*

(b) *Sezione Assistenza Farmaceutica e Integrativa, Regione Umbria, Perugia*

Nel corso del 2016 la Commissione Regionale GH (*Growth Hormone* o ormone della crescita), costituita con DD n. 10166 del 10/11/2009 e successive modificazioni e integrazioni, non ha modificato le figure di riferimento. Fanno parte della Commissione Regionale il Dirigente del Servizio Programmazione socio-sanitaria dell'assistenza distrettuale della regione, con funzioni di Coordinatore, gli Specialisti prescrittori appartenenti ai 6 centri autorizzati dalla regione (quattro nelle Aziende Ospedaliere di Perugia e di Terni e due centri nella Azienda Unità Sanitaria Locale Umbria 2), due Rappresentanti della Pediatria di Libera Scelta e il Responsabile Regionale della Sezione Assistenza Farmaceutica e integrativa.

### Attività valutativa

Dal 2015, a seguito delle modifiche introdotte alla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* il 5 luglio 2014 (1), la Commissione ha provveduto ad aggiornare il documento che regola la sua attività, con particolare riguardo a:

- modalità delle richieste da inviare alla Commissione GH;
- criteri con cui la Commissione autorizza al trattamento con GH i “soggetti con bassa statura ma con normale secrezione di GH”;
- consenso informato per i soggetti che si sottopongono a trattamento con GH autorizzato dalla Commissione GH e considerato *off-label*.

Tali criteri sono stati ulteriormente rivisti a seguito della pubblicazione del documento congiunto del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) “A supporto delle attività delle Commissioni Regionali per il GH: Dati dalla letteratura scientifica”, elaborato dalle società scientifiche coinvolte nella tematica del trattamento con ormone della crescita insieme all'Istituto Superiore di Sanità (2).

Nel caso della bassa statura idiopatica, il documento del RNAOC propone una statura  $\leq -3$  DS mentre il parametro deciso dalla Commissione è  $< -2,25$  DS; per il resto i criteri sono simili.

È stato pertanto deciso, per coerenza e uniformità di trattamento rispetto ai casi in precedenza autorizzati, di continuare a basarsi sui criteri già stabiliti dalla Commissione.

La Commissione non aveva, invece, stabilito criteri per le sindromi genetiche e per le displasie scheletriche in quanto fino a qualche anno fa non c'erano evidenze. Sono stati, quindi, recepiti i criteri stabiliti nel documento del RNAOC.

### Attività autorizzativa

Nell'anno 2016 la Commissione Regionale GH si è riunita tre volte per esaminare tre richieste di trattamento riferibili a bassa statura idiopatica, due delle quali autorizzate.

## Bibliografia

1. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco 19 giugno 2014. Modifica alla Nota AIFA 39. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 154, 5 luglio 2014.
5. Pricci F, Panei P, Borraccino A, Cavallo F, Ravaglia A, Cappa M, Garofalo P, Aimaretti G, Colao A, Ghigo E, Lombardi G, Bona G, Buzi F, Loche S, Maghnie M, Mazzanti L, Bernasconi S, Boscherini B, Cianfarani S, Saggese G. A supporto delle attività delle commissioni regionali per il GH: dati dalla letteratura scientifica. Documento congiunto. In: Pricci F, Agazio E, Villa M (Ed.). *Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (2014)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/31). p. 7-17.

## REGIONE VENETO

Cinzia Minichiello (a), Chiara Tessari (a), Sara Barbieri (a), Monica Mazzucato (a), Nella Augusta Greggio (b), Roberto Castello (c), Marika Torbol (d), Margherita Andretta (d), Giovanna Scroccaro (e), Paola Facchin (a)

(a) *Coordinamento Regionale per le Malattie Rare, Regione del Veneto, Padova*

(b) *Dipartimento per la Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera, Università di Padova, Padova*

(c) *UOC Medicina Generale e Sezione Decisione Clinica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona*

(d) *UOC HTA - Azienda Zero, Verona*

(e) *Direzione Farmaceutico-Protetica-Dispositivi Medici, Regione del Veneto, Venezia*

Le aree di intervento che sono state seguite dalla Regione Veneto per favorire l'accesso al trattamento con l'ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o ormone somatotropo) delle persone che lo richiedevano, l'appropriatezza prescrittiva e il monitoraggio dell'efficacia e sicurezza della terapia, oltre che della sua sostenibilità economica, si possono articolare intorno a due principali strumenti. Il primo consiste nelle attività della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH, istituita con DGR n. 2170/2008 (1), e il secondo dal sistema informativo detto Registro GH attivato a seguito di quanto previsto dalla DGR n. 248 dell'11 marzo 2014 (2), il cui sviluppo, gestione e manutenzione sono stati affidati al Coordinamento regionale per le malattie rare.

La Commissione Regionale svolge sostanzialmente due generi di azioni: da un lato è competente nella valutazione dei singoli casi per cui è richiesta l'autorizzazione all'uso del GH pur non essendo nelle condizioni previste dalla Nota 39 Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), dall'altra ha funzioni di programmazione della rete di servizi che si devono occupare di questi pazienti e di pianificazione degli strumenti e delle azioni idonee per facilitare i percorsi assistenziali, l'accesso al farmaco, il monitoraggio dei trattamenti in essere, la valutazione dei loro risultati e il monitoraggio della spesa.

Come prodotto e conseguenza di questa seconda area di azione è stato disegnato, implementato e mantenuto a regime il sistema informativo detto Registro GH che ha la principale finalità di consentire, disporre e regolare le prescrizioni, dispensazioni e monitoraggio del GH per i residenti nella Regione Veneto e per gli assistiti nei centri del Veneto pur essendo residenti in altre Regioni. In seguito verranno presentati il disegno, l'organizzazione e i risultati di tale sistema informativo.

### Attività valutativa

Con DGR n. 1121 del 29 giugno 2016 (3), la Giunta regionale ha confermato i centri autorizzati alla prescrizione di GH (Tabella 1) già autorizzati, rispettivamente, con le DGR n. 754 del 14 giugno 2015 (4) e n. 641 del 7 maggio 2013 (5), in adempimento a quanto previsto dalla Nota AIFA.

In Regione Veneto dal 2015 la prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale e l'erogazione mediante la distribuzione diretta del GH avvengono esclusivamente attraverso l'applicativo regionale informatizzato. Si tratta di un registro *web-based* centrato sul paziente, intorno al quale si raccoglie tutta l'informazione alimentata dai diversi centri e dagli altri attori della

rete dei servizi coinvolti nel percorso assistenziale dei pazienti trattati con GH. Ciascun paziente viene monitorato attraverso più schede, partendo da una definizione diagnostica precisa e condivisa.

**Tabella 1. Centri autorizzati alla prescrizione di GH nella Regione Veneto**

Azienda Sanitaria	Struttura autorizzata	Sede
<b>Adulti</b>		
3/Bassano del Grappa	Medicina interna (DH e Day Service Endocrinologico)	Bassano del Grappa
8/Asolo	Medicina interna (spec. endocrinologo)	Castelfranco Veneto, Montebelluna
9/Treviso	Medicina (spec. endocrinologo)	Treviso, Oderzo
15/Alta Padovana	Medicina interna (spec. endocrinologo)	Cittadella
AO Padova	UOC Medicina dello sport (spec. endocrinologo)	Padova
	Clinica medica 3 (spec. endocrinologo)	Padova
	Endocrinologia	Padova
AOUI Verona	UOC Endocrinologia, Diabetologia e Malattie Metabolismo	Verona
	UOC Medicina Generale e Sezione Decisione Clinica	Verona
	UOC Medicina Generale e Malattie Aterotrombotiche e Degenerative (spec. endocrinologo)	Verona
		Verona
<b>Età evolutiva</b>		
12/Venezia	Pediatria (spec. endocrinologo)	Mestre
AO Padova	Endocrinologia pediatrica	Padova
AOUI Verona	Pediatria (spec. endocrinologo)	Verona

Il modulo del piano terapeutico consente la prescrizione del GH e di eventuali altri trattamenti di cui abbisognino i pazienti. Il piano è interamente visibile alle farmacie ospedaliere e/o territoriali delle Aziende Unità Locale Socio-Sanitaria (ULSS) di residenza, chiamate a registrare nell'applicativo i dati delle dispensazioni effettuate.

Grazie a un sistema di controlli a priori dei parametri previsti dalla Nota AIFA 39, è possibile monitorare l'appropriatezza prescrittiva in funzione di diversi dati relativi al paziente, quali età, diagnosi e condizioni cliniche specifiche. I controlli previsti dal sistema permettono di identificare a priori usi *off-label* del GH, che richiedono, come previsto dalla normativa, un'autorizzazione specifica da parte della Commissione Regionale.

Mentre la definizione diagnostica e la prescrizione sono compito dei centri autorizzati, altri reparti ospedalieri o servizi anche territoriali più diffusi nel territorio regionale e prossimi alla residenza del paziente contribuiscono a inserire i dati di follow-up dei soggetti in trattamento all'interno dello stesso dossier clinico in linea, in modo da consentire ai centri prescrittori di conoscere a distanza gli effetti terapeutici e il profilo di tollerabilità del farmaco nel paziente e di intervenire in qualsiasi momento sulla prescrizione in qualità di supervisori.

A fine anno 2016, i pazienti entrati complessivamente in terapia con GH sono 1019, come ricavato dal sistema informativo.

Di questi, 894 sono affetti da malattie non rare: per la maggior parte si tratta di pazienti con diagnosi di deficit congenito di GH (38,6%), di ipopituitarismo idiopatico (16,2%) e di deficit di GH secondario a neoplasia (11,1%).

Tra i pazienti con malattie rare di cui al DM 279/2001 che hanno ricevuto il GH (n=125), le diagnosi più rappresentate sono la sindrome di Turner (43,2%) e quella di Prader-Willi (25,6%).

I piani terapeutici contenenti la prescrizione di GH che sono stati redatti dai centri autorizzati attraverso il sistema informativo sono complessivamente 2853.

La distribuzione delle prescrizioni di GH per i pazienti affetti da malattie non rare in funzione dell'età rivela che in oltre il 60% dei casi il trattamento ha interessato la fascia di età pediatrica

(entro i 17 anni di età). Nell'ambito delle patologie rare, i soggetti trattati con GH sono nella quasi totalità pediatrici, come confermato dal dato prescrittivo che ha riguardato la fascia pediatrica in oltre il 98% dei casi.

A livello regionale la spesa per GH nell'anno 2016 è stata di circa 3,5 milioni di € (-7,4% rispetto al 2015).

Dall'analisi delle specialità prescritte, emerge che il prodotto biosimilare (Omnitrope) copre circa il 15% del totale delle prescrizioni GH: il biosimilare è risultato maggiormente prescritto ai pazienti in età pediatrica e rappresenta la seconda scelta prescrittiva nei pazienti *naïve* (18,3%), dopo Humatrope (19,7%), con un trend in aumento negli ultimi due anni, come messo in luce da un'analisi *ad hoc*, in accordo con quanto raccomandato dalle linee di indirizzo elaborate dalla Commissione Regionale GH, ovvero di privilegiare l'utilizzo del biosimilare e più in generale dei prodotti aventi un costo inferiore a 20 € per mg.

## Attività autorizzativa

Il percorso di prescrizione-autorizzazione-erogazione del GH per usi non ricompresi nella Nota AIFA 39/*off-label* avviene sempre attraverso l'applicativo regionale informatizzato. Le richieste vengono valutate dalla Commissione Regionale nell'arco di 30 giorni: lo strumento informativo consente la gestione informatizzata sia della fase di esame delle richieste che di espressione dei relativi pareri. Nel contempo, la Commissione dispone di un archivio delle richieste di autorizzazione e dei rispettivi pareri espressi, consultabile in linea in tempo reale.

Lo stato della valutazione, l'esito e i motivi che hanno condotto a tale esito possono essere visualizzati direttamente nell'applicativo dal medico prescrittore, nonché dagli utenti abilitati del Distretto, della Farmacia ospedaliera e/o territoriale dell'Azienda ULSS di residenza attraverso cui avviene la distribuzione del farmaco. In questo modo, all'autorizzazione corrisponde in tempo reale, in caso di parere favorevole, la vista per le strutture deputate all'erogazione, riducendo per i pazienti i tempi per l'ottenimento del trattamento.

Nell'anno 2016 sono state valutate e autorizzate 46 richieste di trattamento con GH contenute nei piani terapeutici informatizzati di 36 pazienti, il cui dettaglio è riportato in Tabella 2.

**Tabella 2. Autorizzazioni al trattamento con GH per usi al di fuori della Nota AIFA 39/*off-label* in Regione Veneto nell'anno 2016**

Diagnosi	Soggetti (n.)
Idiopathic Short Stature (ISS)	21
Deficit congenito di GH	6
Sindrome di Noonan	5
Sindrome di Russell Silver	2
Ipopituitarismo idiopatico	2
Small for Gestational Age (SGA)	2
Sindromi da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici e genomici	2
Altro	6
<b>Totale</b>	<b>46</b>

## Bibliografia

1. Regione Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n. 2170 del 08/08/2008 "Istituzione Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita". *Bollettino Ufficiale del Veneto* n. 77, 16/9/2008.

2. Regione Veneto. *Decreto del Dirigente del Settore Farmaceutico-Protesica-Dispositivi medici n. 8 del 10/03/2015 “Rinnovo della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell’appropriatezza dei trattamenti con ormone della crescita”*. Disponibile all’indirizzo: [http://www.regione.veneto.it/c/document\\_library/get\\_file?uuid=e65fc4c6-04db-446c-a7d4-558a13cee750&groupId=10793](http://www.regione.veneto.it/c/document_library/get_file?uuid=e65fc4c6-04db-446c-a7d4-558a13cee750&groupId=10793); ultima consultazione 16/12/2016.
3. Regione Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n. 1121 del 29/06/2016 “DGR n. 754 del 14.5.2015 “Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico ed approvazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci con PT”. Modifiche”.
4. Regione Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n. 754 del 14/05/2015 “Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico ed approvazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci con PT”. *Bollettino Ufficiale del Veneto* n. 52, 26/5/2015.
5. Regione Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n. 641 del 07/05/2013 “Elenco dei Centri Prescrittori per l’impiego di farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale autorizzati nella Regione del Veneto. Pubblicazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci che necessitano di monitoraggio intensivo”. *Bollettino Ufficiale del Veneto* n. 45, 28/5/2013.

*Serie Rapporti ISTISAN  
numero di ottobre 2018*

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

*Roma, novembre 2018*