



RAPPORTI ISTISAN 23|29

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

Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2022: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita

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



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2022:
rapporto annuale del Registro Nazionale
degli Assuntori dell'Ormone della Crescita**

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
23/29

Istituto Superiore di Sanità

Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2022: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita.

A cura di Flavia Pricci, Elvira Agazio, Marika Villa
2023, iii, 82 p. Rapporti ISTISAN 23/29

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) è attivo presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e attua la sorveglianza epidemiologica della terapia con l'ormone somatotropo (o somatropina) in base alla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e al DPCM del 3 marzo 2017 che lo identifica tra i sistemi di sorveglianza e i registri di rilevanza per la salute pubblica. Il RNAOC si basa su una piattaforma online cui afferiscono le segnalazioni di terapia provenienti dai centri accreditati di 17 regioni e 2 province autonome. Il database RNAOC raccoglie, separatamente, anche i dati delle regioni non afferenti alla piattaforma. La Nota 39 dell'AIFA prevede la pubblicazione di un rapporto annuale delle attività del RNAOC che viene pubblicato ogni anno come volume della serie *Rapporti ISTISAN*. Il presente volume contiene le informazioni sul database del RNAOC con le elaborazioni dei dati relativi alle segnalazioni di terapia raccolti fino a dicembre 2022, un contributo su stime di prevalenza e incidenza della terapia con somatropina e i contributi annuali delle Commissioni Regionali per il GH.

Parole chiave: Ormone della crescita; Registro Nazionale; Farmacoepidemiologia

Istituto Superiore di Sanità

Growth hormone treatment in Italy by 2022: annual report of the National Register of Growth hormone therapy.

Edited by Flavia Pricci, Elvira Agazio, Marika Villa
2023, iii, 82 p. Rapporti ISTISAN 23/29 (in Italian)

The National Register of Growth Hormone therapy (*Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita*, RNAOC) is held by the Istituto Superiore di Sanità (the National Institute of Health in Italy) and allows the pharmacosurveillance on the somatropin therapy according to the Note #39 established by the Italian Medicines Agency (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA) and the Decree of the President of the Council of Ministers of March 3rd 2017 for the surveillance systems and registries relevant in public health. The RNAOC gathers somatropin prescription notifications sent through a dedicated web platform by accredited centres of 17 Italian regions and 2 autonomous provinces. The RNAOC also collects, separately, data from dedicated independent regional registries and databases. The AIFA Note #39 requires the publication of an annual report on RNAOC activities, published as a volume of *Rapporti ISTISAN*. The present publication reports the activities of the RNAOC with the analysis of data by the end of 2022; an article on estimates of somatropin therapy incidence and prevalence from regional data and the annual reports from the regional GH-commissions.

Key words: Growth Hormone; Italian National Register; Pharmacosurveillance

Si ringrazia Francesca Latini per il prezioso lavoro di supporto tecnico-editoriale

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

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

Citare questo documento come segue:

Pricci F, Agazio E, Villa M (Ed.). *Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2022: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISTISAN 23/29).

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

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

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

INDICE

Premessa

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

PRIMA PARTE

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

Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita, Regioni e Centri clinici prescrittori

<i>Daniela Rotondi, Arianna Valerio, Elvira Agazio, Francesca Latini, Marika Villa, Flavia Pricci</i>	3
---	---

Segnalazioni di terapia con somatropina alla piattaforma web del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita

<i>Marika Villa, Daniela Rotondi, Elvira Agazio, Arianna Valerio, Flavia Pricci</i>	8
---	---

Analisi dei dati clinici relativi alle segnalazioni di terapia con somatropina alla piattaforma web del RNAOC

<i>Flavia Pricci, Marika Villa, Daniela Rotondi, Elvira Agazio, Arianna Valerio</i>	15
---	----

Prevalenza e incidenza di trattamento con la somatropina: stime da Registro nazionale e da flussi sanitari correnti regionali

<i>Arianna Valerio, Daniela Rotondi, Flavia Pricci, Giuseppe Traversa, Roberto Da Cas</i>	24
---	----

SECONDA PARTE

Commissioni Regionali per il GH

Regione Basilicata

<i>Maria Rosalia Puzo</i>	31
---------------------------------	----

Provincia Autonoma di Bolzano

<i>Silvia Longhi, Sarah Rabbiosi, Katia Sangermano</i>	33
--	----

Regione Calabria

<i>Marianna Veraldi, Rita Francesca Scarpelli</i>	34
---	----

Regione Campania

<i>Rosamaria Iommelli, Mariangela Mercaldo, Annalisa Di Giorgio, Ugo Trama</i>	38
--	----

Regione Emilia-Romagna

<i>Ilaria Mazzetti, Marta Morotti, Anna Maria Marata</i>	40
--	----

Regione Friuli Venezia Giulia

<i>Chiara Roni, Gianluca Tornese</i>	43
--	----

Regione Lazio	
<i>Greco Giovanna, Giannini Chiara, Valeria Desiderio</i>	46
Regione Lombardia	
<i>Gabriella Pozzobon, Ida Fortino, Alberto Strada</i>	50
Regione Marche	
<i>Antea Maria Pia Mangano, Luigi Patregnani</i>	52
Regione Molise	
<i>Antonella Lavalle, Stefania Falciglia, Antonio Melillo, Moreno Ricci, Mariarita Fantozzi, Beatrice Moffa, Lidia Pesaturo</i>	55
Regione Piemonte	
<i>Giulia Papotti, Luca Carboni, Guendalina Brunitto</i>	57
Regione Puglia	
<i>Paolo Stella, Maria Cristina Carbonara, Giovanna Lucia Leopolda Cozzolongo, Francesco Brunetti, Raffaele Sarnacchiaro, Vito Montanaro</i>	61
Regione Sicilia	
<i>Claudia Minore, Claudia La Cavera, Pasquale Cananzi</i>	66
Regione Toscana	
<i>Sonia Toni</i>	68
Provincia Autonoma di Trento	
<i>Riccardo Roni, Andrea Polverino, Vittoria Cauvin, Dario Livornese</i>	69
Regione Umbria	
<i>Mariangela Rossi</i>	74
Regione Valle d'Aosta	
<i>Giulio Doveri, Jacopo Luboz, Claudio Perratone, Alessandra Caci</i>	75
Regione Veneto	
<i>Cinzia Minichiello, Olivia Basadonna, Monica Mazzucato, Laura Visonà Dalla Pozza, Andrea Vianello, Ema Toto, Iaria Ferramola, Laura Guazzarotti, Nella Augusta Greggio, Roberto Castello, Susanna Zardo, Giovanna Scroccaro, Paola Facchin</i>	77

PREMESSA

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) regola la rimborsabilità della terapia a base di ormone della crescita (*Growth Hormone* (GH), somatropina) definendo nella Nota 39 le indicazioni per cui tale trattamento è a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

La prima Nota AIFA 39 è stata pubblicata nel 2004 e aggiornata più volte negli anni successivi. Nel 2021 è stata inclusa la rimborsabilità del trattamento con somatropina nella sindrome di Noonan tra le diagnosi dell'età evolutiva e nel 2023 tra i farmaci rimborsabili è stato incluso il somatogon, l'analogo a lunga durata d'azione con le limitazioni previste dalle indicazioni per cui è autorizzato.

La Nota AIFA 39 ha anche incaricato l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) mediante il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) della sorveglianza epidemiologica nazionale su tale terapia. Nel 2017 il RNAOC è stato inserito tra i sistemi di sorveglianza identificati dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri (DPCM del 3 marzo 2017).

Il RNAOC ha realizzato una piattaforma web che consente l'invio online delle segnalazioni di terapia con somatropina da parte dei centri clinici autorizzati delle Regioni aderenti alla piattaforma stessa (17 Regioni e 2 province autonome). Le Regioni che non aderiscono alla piattaforma inviano i propri database regionali al RNAOC per consentire l'elaborazione di dati nazionali.

Le attività del RNAOC che riguardano la piattaforma web comprendono l'aggiornamento dei contenuti, in relazione alla normativa in vigore, la gestione del database, sia riguardo gli accreditamenti di centri e utenti sia per i controlli sui dati inseriti.

Inoltre, il RNAOC ha continui rapporti con le istituzioni di riferimento, come l'AIFA, per quanto riguarda le norme; con le Regioni, attraverso i referenti regionali e le commissioni regionali per il GH e con le società scientifiche, in occasione di congressi e riunioni tematiche.

Le attività di diffusione comprendono: il sito web del RNAOC (<https://www.iss.it/rnaoc>); le newsletter quadrimestrali inviate a tutti gli utenti accreditati, con gli aggiornamenti su attività, normativa, letteratura scientifica e con gli appuntamenti nell'area della endocrinologia pediatrica e dell'adulto che riguardano il GH; le pubblicazioni scientifiche. Il RNAOC collabora, inoltre, con le Società Scientifiche per l'elaborazione di documenti che possano essere di interesse per gli operatori interessati.

In questo volume sono presentate le attività del RNAOC svolte nel 2023: per le attività dei centri sono considerate le informazioni raccolte fino a giugno 2023, per le segnalazioni di terapia con la somatropina sono analizzate le schede con data fino a dicembre 2022 su cui sono stati effettuati i necessari controlli di qualità e le conseguenti revisioni per assicurare la correttezza e l'accuratezza delle informazioni.

Il presente documento rappresenta il rapporto annuale che il RNAOC invia alle autorità competenti, come previsto dalla Nota AIFA 39, e contiene l'analisi dei dati del database nazionale aggiornati all'anno 2022 e i contributi sulle attività valutative e autorizzative delle Commissioni Regionali per il GH.

Questo volume è il risultato del lavoro di un gruppo multidisciplinare, scientifico, clinico, informatico e tecnico-amministrativo, a cui va il nostro sentito ringraziamento.

Flavia Pricci
Responsabile Scientifico
Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita
Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento
Istituto Superiore di Sanità

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

REGISTRO NAZIONALE DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA, REGIONI E CENTRI CLINICI PRESCRITTORI

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

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) è istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) su indicazione del Ministero della Salute e su mandato dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Il RNAOC raccoglie le segnalazioni di terapia a base di ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH; *recombinant* GH, rGH; somatropina) e si basa sulla Nota 39 dell'AIFA che regola la rimborsabilità della terapia a base di somatropina, definendo diagnosi e i criteri diagnostici per la sua prescrizione in fascia A (1). Nell'aggiornamento del 2007, la Nota 39 ha previsto l'informatizzazione del RNAOC e la comunicazione delle prescrizioni come condizione necessaria alla rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (2-9).

Il RNAOC è, inoltre, incluso nel Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 3 marzo 2017 che comprende tutti i registri e le sorveglianze di interesse nazionale (10).

L'informatizzazione del registro si basa su una piattaforma web dedicata (RNAOC web), attiva dal 2011, mediante la quale i centri clinici delle Regioni aderenti al registro nazionale inseriscono le segnalazioni di terapia a base di rGH. Il registro raccoglie, separatamente, anche i dati provenienti dalle Regioni non aderenti alla piattaforma RNAOC web, allo scopo di garantire la sorveglianza epidemiologica su tutto il territorio nazionale.

I dettagli sulla piattaforma RNAOC web e le procedure di accreditamento sono descritti nei precedenti volumi della serie Rapporti ISTISAN dedicati al RNAOC e si possono leggere alla pagina web del sito ISS: <https://www.iss.it/rnaoc>.

Piattaforma web del RNAOC e Regioni

La Nota 39 prevede l'istituzione di Commissioni regionali per il GH che hanno compiti di valutazione e controllo, tra cui la definizione dei centri clinici specialistici autorizzati alla diagnosi e alla prescrizione di terapia con la somatropina sulla base di criteri legati all'assistenza, alla ricerca scientifica e alla didattica (11).

Le Regioni che aderiscono alla piattaforma web comunicano al RNAOC le strutture autorizzate e i clinici di riferimento che vengono, quindi, accreditati, creando appropriati profili di accesso.

Le strutture corrispondono, in genere, a centri ospedalieri o universitari (es. Ospedale di Xxx), e vengono accreditate come centri prescrittori. Questi sono organizzati al loro interno in ambulatori, dipartimenti, *day hospital*, etc. accreditati presso la piattaforma web come Unità Operative (UO) (es. UOS di Endocrinologia Pediatrica, UO di Endocrinologia, ecc.).

Il clinico di riferimento viene associato alla UO con il profilo di "Supervisore".

A giugno 2023 aderivano alla piattaforma RNAOC web 17 Regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, includendo la Regione Lazio che, pur non aderendo alla piattaforma web, segnala i pazienti, residenti in altre Regioni, in terapia presso i propri centri.

La Regione Campania ha recentemente aderito al RNAOC affiancando la segnalazione in piattaforma alla registrazione nel sistema regionale SANI.ARP (SANItà a centralità dell'Assistito e della Risposta Prescrittiva).

La Regione Lombardia ha aderito inizialmente alla piattaforma web con 28/39 Centri/UO 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 state inserite segnalazioni fino al 2017, anno in cui la Regione ha deciso nuovamente di aderire.

La Regione Veneto dispone di un proprio registro regionale dedicato e la Regione Lazio ha attivo il sistema di registrazione online WebCare che comunica direttamente con le farmacie e, come già accennato, segnala alla piattaforma web del RNAOC solo i pazienti provenienti da altre Regioni. La Regione Piemonte sta attuando una nuova modalità di raccolta delle prescrizioni.

Piattaforma web del RNAOC e Centri clinici prescrittori

A giugno 2023, le strutture cliniche accreditate alla piattaforma RNAOC web sono 154 centri e 119 UO, distribuiti in 17 Regioni e nelle province autonome di Trento e Bolzano (Tabella 1).

I centri/UO accreditati sono soggetti a un continuo aggiornamento che viene effettuato sulla base delle comunicazioni regionali in merito ai nuovi accreditamenti e alla revoca dei centri non più autorizzati.

Tabella 1. Centri e UO accreditati alla piattaforma web del RNAOC a giugno 2023.

Regione/PA	Centri (n.)	UO (n.)
Abruzzo	5	9
Basilicata	7	8
Bolzano	1	1
Calabria	10	13
Campania	9	14
Emilia-Romagna	19	27
Friuli Venezia Giulia	4	6
Lazio	9	13
Liguria	4	5
Lombardia	32	43
Marche	8	14
Molise	3	4
Puglia	16	22
Sardegna	4	5
Sicilia	7	8
Toscana	10	17
Trento	1	2
Umbria	4	7
Valle d'Aosta	1	1
Totale	154	219

Le UO pediatriche costituiscono il 53,9% delle UO totali e la distribuzione tra le Regioni è mostrata nella Tabella 2.

Tabella 2. UO pediatriche e dell'adulto accreditate alla piattaforma web del RNAOC a giugno 2023

Regione/PA	UO pediatriche	UO dell'adulto	UO totali
Abruzzo	5	4	9
Basilicata	4	4	8
Bolzano	1		1
Calabria	10	3	13
Campania	9	5	14
Emilia-Romagna	12	15	27
Friuli Venezia Giulia	3	3	6
Lazio	5	8	13
Liguria	3	2	5
Lombardia	21	22	43
Marche	11	3	14
Molise	2	2	4
Puglia	12	10	22
Sardegna	1	4	5
Sicilia	4	4	8
Toscana	9	8	17
Trento	1	1	2
Umbria	5	2	7
Valle d'Aosta		1	1
Totale	118	101	219

Piattaforma web del RNAOC e profili di accesso

La piattaforma RNAOC web prevede accessi con diversi profili di autenticazione:

Per quanto riguarda i clinici, esistono due diversi profili:

- il profilo di “Utente”, può inserire i dati relativi ai pazienti seguiti presso la UO a cui è associato;
- il profilo di “Supervisore”, corrisponde al responsabile della UO, inserisce i dati relativi ai pazienti seguiti presso di essa, crea gli “Utenti” all’interno della propria UO e ne abilita/disabilita l’accesso.

È importante sottolineare che i pazienti sono legati alla UO e non all’utente che ne inserisce i dati.

Per quanto riguarda le Regioni, su richiesta del referente regionale per il GH viene creato il profilo di “Esaminatore regionale” che corrisponde al referente regionale e/o alla commissione regionale per il GH. Questo profilo non consente l’inserimento di dati clinici ma permette di visualizzare i dati dei pazienti seguiti presso centri e UO della propria Regione e i dati dei pazienti residenti nella propria Regione seguiti presso centri di altre Regioni.

L’“Esaminatore regionale” ha a disposizione le “Statistiche” che permettono di visualizzare conteggi utili ai fini di eventuali controlli su appropriatezza e correttezza, come i conteggi di pazienti e visite, delle diagnosi, delle prescrizioni di somatropina, delle cartelle chiuse e dei pazienti della propria Regione assistiti presso altre Regioni con diagnosi e terapia.

Su esplicita richiesta del referente regionale, inoltre, il RNAOC effettua analisi sui dati, fornendo elaborazioni sulla base delle specifiche necessità della Regione e/o della commissione regionale per il GH.

I profili di accesso alla piattaforma RNAOC web come “Supervisore”, “Utente” ed “Esaminatore regionale” attivati a giugno 2023 per le diverse Regioni sono riportati nella Tabella 3.

Tabella 3. “Esaminatori regionali”, “Supervisor” e “Utenti”, suddivisi per Regione e Province Autonome (PA) attivi a giugno 2023

Regione/PA	Esaminatori	Supervisor (n.)	Utenti (n.)
Abruzzo	SI	11	7
Basilicata	SI	7	1
Bolzano		1	1
Calabria	SI	14	5
Campania	SI	15	4
Emilia-Romagna	SI	28	48
Friuli Venezia Giulia	SI	9	2
Lazio		17	9
Liguria	SI	5	14
Lombardia	SI	39	27
Marche	SI	16	13
Molise	SI	4	3
Piemonte		0	0
Puglia	SI	24	19
Sardegna	SI	5	5
Sicilia	SI	8	16
Toscana	SI	23	25
Trento		2	2
Umbria	SI	8	1
Valle d'Aosta		1	2
Veneto	SI	0	0
Totale	16	237	204

Aggiornamento degli accreditamenti

Gli accreditamenti alla piattaforma RNAOC web devono essere tenuti costantemente aggiornati, riguardo le strutture cliniche, sulla base delle disposizioni regionali, e i clinici, sulla base di trasferimenti o pensionamenti. Anche il profilo di “Esaminatore” è oggetto di aggiornamento continuo in relazione a modifiche indicate dai referenti regionali.

Il database del registro RNAOC conserva, comunque, tutti i dati inseriti per cui è comunque disponibile lo storico degli accreditamenti e delle segnalazioni.

L’aggiornamento degli accreditamenti è fondamentale e richiede una interazione costante tra coloro i quali sono coinvolti nelle attività del registro, in particolare, tra l’amministratore del RNAOC e i referenti regionali.

Conclusioni

La partecipazione della maggior parte delle Regioni italiane al registro RNAOC è importante per poter raccogliere e trasmettere alle autorità competenti un insieme di dati e di informazioni relativamente alla realtà del trattamento con l’ormone della crescita in Italia. Resta ancora una importante criticità in tal senso legata alle difficoltà di integrare i database delle Regioni non aderenti, prevalentemente dovuta a questioni tecniche (diversità dei campi raccolti, decodifiche non armonizzate, problematiche di condivisione, ecc.).

Bibliografia

1. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 29 ottobre 2004. Note AIFA 2004. Revisione delle note CUF. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 259 - *Supplemento ordinario* n. 162 del 4 novembre 2004.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 4 gennaio 2007. Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci. *Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 7 del 10 gennaio 2007.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 22 settembre 2009. Modifica, con riferimento alla Nota AIFA 39, alla Determinazione 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci». *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 238 del 13 ottobre 2009.
4. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 26 novembre 2009. Modifica alla Nota AIFA 39 cui alla Determinazione del 22 settembre 2009. *Supplemento ordinario n. 229 alla Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 286 del 9 dicembre 2009.
5. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 29 luglio 2010. Modifica alla Nota AIFA 39 di cui alla Determinazione del 26 novembre 2009. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 270 del 18 novembre 2010.
6. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione n. 616 del 19 giugno 2014. Modifica alla Nota 39 di cui alla Determina del 29 luglio 2010. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 154 del 5 luglio 2014.
7. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 16 aprile 2020. Modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA 617/2014. (Determina 458/2020). (20A02428). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 117 del 8 maggio 2020
8. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 6 aprile 2021. Modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG 390/2021). (21A02189). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 87 del 12 aprile 2021.
9. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.
10. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 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.
11. Agazio E, Pricci F. Criteri regionali per valutare e individuare i Centri autorizzati alla prescrizione di GH: survey delle disposizioni regionali. 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 (2018)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2019. (Rapporti ISTISAN 19/25). p. 25-49.

SEGNALAZIONI DI TERAPIA CON SOMATROPINA ALLA PIATTAFORMA WEB DEL REGISTRO NAZIONALE DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA

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

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) raccoglie le segnalazioni di terapia con rGH (*Growth Hormone*, GH; *recombinant* GH, rGH o somatropina) sulla base dei criteri di rimborsabilità definiti dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1-9). Dal 2017 il RNAOC è stato incluso nei sistemi di sorveglianza disposti dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri (10). Dal 2011 il RNAOC è informatizzato ed è stata creata una piattaforma web di segnalazione (RNAOC web), a cui le Regioni e i centri prescrittori aderiscono su base volontaria. I dati provenienti dalle Regioni non aderenti alla piattaforma RNAOC web sono comunicati al registro in forma separata.

In questa sezione del rapporto vengono presentati i dati relativi alle segnalazioni di terapia con somatropina ricevute attraverso la piattaforma RNAOC web fino a dicembre 2022, relativamente ai soggetti in trattamento e alle visite a cui vengono sottoposti.

Dati nazionali e regionali

Al 31 dicembre 2022 il totale delle segnalazioni di terapia con rGH pervenute al RNAOC attraverso la piattaforma web risultava pari a 10266 soggetti con 46819 visite spedite, inseriti dai centri clinici delle Regioni aderenti (17 Regioni e 2 province autonome).

Il numero di nuovi soggetti in trattamento e le visite corrispondenti registrate per anno sono riportati in Figura 1. L'analisi delle segnalazioni di terapia nel tempo mostra un progressivo aumento dei soggetti e delle visite di controllo che suggerisce una crescente aderenza alla normativa AIFA (Figura 1).

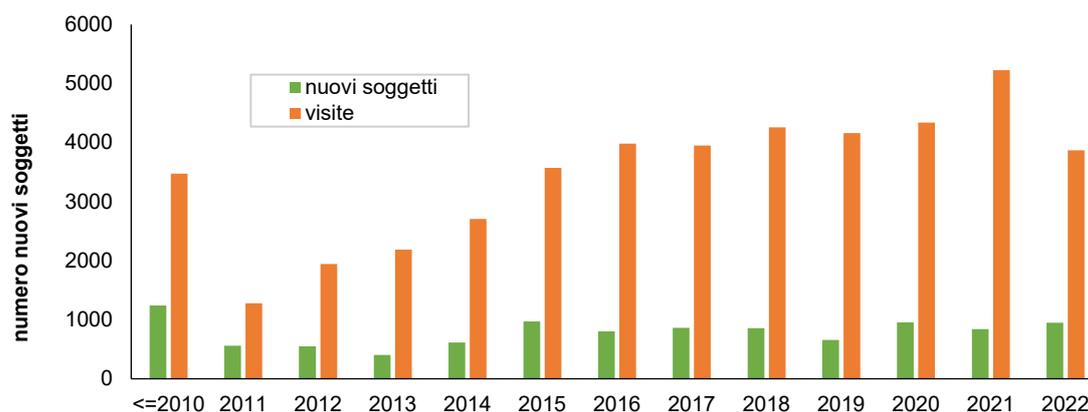


Figura 1. Nuovi soggetti in trattamento con somatropina e visite effettuate per anno, come pervenute al RNAOC web fino a dicembre 2022

Le segnalazioni pervenute sono state analizzate anche in base alle Regioni dei centri prescrittori: nella Tabella 1 sono riportati i numeri dei soggetti in terapia, considerando le prime visite in cui c'è stata prescrizione, mentre nella Tabella 2 sono riportate le visite registrate.

Tabella 1. Nuovi soggetti in trattamento per anno (o intervallo di anni) suddivisi in base alla Regione del centro prescrittore. Dati RNAOC web ≤2010-2022

Regione	≤2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Totale
Abruzzo	221	66	90	98	72	30	41	34	36	20	12	8	30	758
Basilicata	9	44	6			1								60
Calabria	2	1	13	14	9	4	12	19	24	23	23	44	18	206
Campania	2						1		1	2		30	120	156
Emilia-Romagna	90	47	65	29	42	67	72	231	145	145	479	186	184	1782
Friuli Venezia Giulia	25	9	6	12	27	16	36	19	48	25	34	32	50	339
Lazio RNAOC	11	8	10	11	7	10	8	10	3	2	6	9	6	101
Liguria	137	15	4	3	11	4	1		1	1	2			179
Lombardia	43	46	14	3	9	14	92	74	48	52	29	26	22	472
Marche	92	60	44	61	135	138	103	68	51	77	46	56	58	989
Molise	17	17	24	24	23	6		4	5	1		1	2	124
Puglia	356	100	210	81	181	427	218	229	196	193	155	174	175	2695
Sardegna	23	36	17	25	18	36	16	21	12	13	6	8	8	239
Sicilia	61	24	24	22	64	182	160	108	236	86	147	226	235	1575
Toscana	33	21	1	2	1				1			34	42	135
Trentino-Alto Adige	12	9	5	8	11	20	33	35	37	7	1			178
Umbria	107	57	15	10	4	18	8	12	14	11	13	8	1	278
Totale	1241	560	548	403	614	973	801	864	858	658	953	842	951	10266

In celeste la Regione Lazio che non aderisce alla piattaforma RNAOC web ma segnala i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali

Tabella 2. Visite spedite per anno (o intervallo di anni) suddivise in base alla Regione del centro prescrittore. Dati RNAOC web ≤2010-2022

Regione	≤2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Totale
Abruzzo	386	189	397	572	501	337	292	166	130	89	77	42	40	3218
Basilicata	9	60	30	8	6	8	8	5	5	2	1	2		144
Calabria	2	2	13	14	11	6	21	42	36	30	25	77	85	364
Campania	2						1		1	4	1	35	117	161
Emilia-Romagna	242	57	96	107	118	265	366	629	854	976	1683	1783	1294	8470
Friuli Venezia Giulia	55	32	25	41	76	140	109	98	208	202	206	244	246	1682
Lazio RNAOC	12	20	24	12	12	25	31	43	43	37	35	45	44	383
Liguria	151	17	4	3	12	18	14	17	14	13	12	13	5	293
Lombardia	108	116	126	89	106	97	173	203	250	249	181	129	112	1939
Marche	106	74	102	174	550	744	732	684	637	587	520	619	478	6007
Molise	35	47	95	132	163	41	15	39	42	35	22	32	13	711
Puglia	1649	310	651	664	788	1362	1399	1179	985	1021	853	884	406	12151
Sardegna	27	63	89	119	140	165	154	120	87	78	74	97	62	1275
Sicilia	62	35	36	32	86	226	518	568	779	736	598	1130	911	5717
Toscana	59	45	27	21	20				1	1		34	38	246
Trentino-Alto Adige	13	9	5	8	12	21	37	57	91	8	1			262
Umbria	554	202	223	192	104	115	112	99	96	93	49	59	17	1915
Totale	3472	1278	1943	2188	2705	3570	3982	3949	4259	4161	4338	5225	3868	44938

In celeste la Regione Lazio che non aderisce alla piattaforma RNAOC web ma segnala le visite dei soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali

Il numero delle segnalazioni inserite appare piuttosto disomogeneo tra le varie Regioni indipendentemente da numerosità ed età della popolazione residente, facendo ipotizzare una parziale adesione alla procedura di segnalazione.

Diversi fattori potrebbero contribuire a tale variabilità tra cui l'organizzazione dei centri clinici, in termini di personale, strutture tecnologiche e procedure previste dalla struttura.

Inoltre, l'adesione di alcune Regioni alla piattaforma RNAOC web non è costante e/o completa oppure è variata negli anni. I centri clinici della Regione Lazio, ad esempio, segnalano solo soggetti e visite in cura presso i propri centri ma residenti in altre Regioni (indicato come Lazio-RNAOC). La Campania ha utilizzato un proprio registro fino al 2020 e ha aderito alla piattaforma RNAOC web nel 2021. La Regione Lombardia inizialmente ha aderito, poi ha sospeso per alcuni anni e ha aderito di nuovo dal 2017.

L'analisi delle segnalazioni inviate dai singoli Centri e Unità Operative (UO) evidenzia che 128 su 219 UO totali accreditate al RNAOC web hanno inviato almeno una segnalazione di terapia entro dicembre 2022 (Tabella 3).

Tabella 3. Centri e Unità Operative (UO) accreditati al RNAOC web che hanno inviato almeno una segnalazione entro dicembre 2022, suddivisi in base alla Regione/Provincia Autonoma (PA)

Regione/PA	Centri con almeno una segnalazione / Centri accreditati (n.)	UO con almeno una segnalazione / UO accreditate (n.)
Abruzzo	5/5	6/9
Basilicata	3/7	3/8
Bolzano	1/1	1/1
Calabria	7/10	7/13
Campania	6/9	7/14
Emilia-Romagna	13/19	19/27
Friuli Venezia Giulia	3/4	3/6
Lazio RNAOC	7/9	8/13
Liguria	3/4	3/5
Lombardia	10/32	11/43
Marche	8/8	13/14
Molise	2/3	2/4
Puglia	15/16	22/22
Sardegna	3/4	3/5
Sicilia	7/7	8/8
Toscana	5/10	6/17
Trento	1/1	1/2
Umbria	4/4	5/7
Valle d'Aosta	0/1	0/1
Totale	103/154	128/219

In celeste la Regione Lazio che non aderisce al RNAOC web ma segnala i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i propri centri regionali

Fine o sospensione della terapia con somatropina

La sorveglianza epidemiologica della terapia con somatropina richiede che sia comunicata la cessazione del trattamento per cui la piattaforma RNAOC web prevede l'opzione "Chiusura cartella", esattamente come una cartella clinica classica, con le motivazioni per "fine trattamento", per "trasferimento" o per "decesso".

Con le procedure di controllo del database abbiamo rilevato un elevato numero di cartelle “quiescenti”, cioè senza chiusura nonostante l’assenza di visite per un periodo prolungato.

Abbiamo sottolineato questa criticità nelle newsletter quadrimestrali inviate agli utenti e segnalato che a dicembre 2022 il RNAOC avrebbe avviato la procedura di chiusura di tutte le cartelle in cui non risultasse inserita alcuna nuova visita dopo il 31 dicembre 2018.

Nel periodo seguente alcune UO ci hanno chiesto di riaprire alcune di esse e nella Tabella 4 sono riportati i dati aggiornati a dicembre 2022 relativi al numero di soggetti per i quali risulta la chiusura della cartella, inserita dalla UO o decisa dal RNAOC. Da questa analisi a dicembre 2022 risultano in terapia 5128 pazienti.

Tabella 4. Cartelle chiuse dalle UO al 31 dicembre 2022 e cartelle “quiescenti” chiuse dal RNAOC

Regione	Soggetti	Cartelle chiuse dalla UO			Cartelle chiuse dal RNAOC	Totale cartelle chiuse
		decesso	fine trattamento	trasferimento		
	n.	n.	n.	n.	n.	n.
Abruzzo	758		122		533	655
Basilicata	60		9		50	59
Calabria	206		15		67	82
Campania	156		1		2	3
Emilia-Romagna	1782		178	15	210	403
Friuli-Venezia Giulia	339		61	4	48	113
Lazio RNAOC	101		2		49	51
Liguria	179	1		1	163	165
Lombardia	472		79	1	124	204
Marche	989		204	2	298	504
Molise	124				101	101
Puglia	2695	10	1175	19	442	1646
Sardegna	239		37		91	128
Sicilia	1575	4	310	15	253	582
Toscana	135	2	32		44	78
Trentino-Alto Adige	178		9		159	168
Umbria	278		107		89	196
Totale complessivo	10266	17	2341	57	2723	5138

In celeste la Regione Lazio che non aderisce alla piattaforma RNAOC web ma segnala i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i propri Centri regionali

Nel caso in cui la terapia sia solo sospesa ma il paziente continua a essere sotto controllo, e quindi nella visita non è presente la prescrizione, deve essere indicata la “sospensione del trattamento”.

In Tabella 5 è riportato il numero delle segnalazioni di sospensione temporanea del trattamento con le relative motivazioni per Regione di appartenenza della UO, rispetto al totale delle visite “spedite”, come risultava a dicembre 2022.

Tabella 5. Segnalazioni di sospensione del trattamento inviate al RNAOC web fino al 31/12/2022, suddivise in base alla Regione della UO

Regione	Sospensione trattamento n.	Motivazioni di sospensione trattamento			Totale visite n.
		non più rintracciabile n.	passato ad altro centro n.	sospensione decisa dal paziente n.	
Abruzzo	31			4	27
Basilicata					
Calabria					
Campania					
Emilia-Romagna	21		1	4	14
Friuli-Venezia Giulia	2		1		1
Lazio RNAOC					
Liguria	14			4	10
Lombardia	6				6
Marche	19	3	1	4	9
Molise	22	1	1	4	14
Puglia	76	3	4	15	52
Sardegna	4		1		3
Sicilia	18				17
Toscana	26	8	1	3	12
Trentino-Alto Adige					
Umbria	26			1	21
Totale	267	15	10	39	186

In celeste le Regioni che non aderiscono alla piattaforma RNAOC web. Il Lazio segnala i soggetti, residenti in altre Regioni, in cura presso i propri centri regionali. La Campania aderisce dal 2021.

Mobilità sanitaria

Abbiamo esaminato il fenomeno della migrazione sanitaria dei pazienti in terapia con somatropina avendo a disposizione le informazioni sulla Regione di residenza del paziente in cura e la Regione del centro prescrittore/unità operativa. In questa analisi non sono state incluse le Regioni che segnalano solo i soggetti residenti in altre Regioni. I dati sulla mobilità passiva, i cosiddetti pazienti che “migrano”, cioè che si recano presso centri prescrittori di Regioni diverse dalla propria Regione di residenza, sono riportati nella Figura 2.

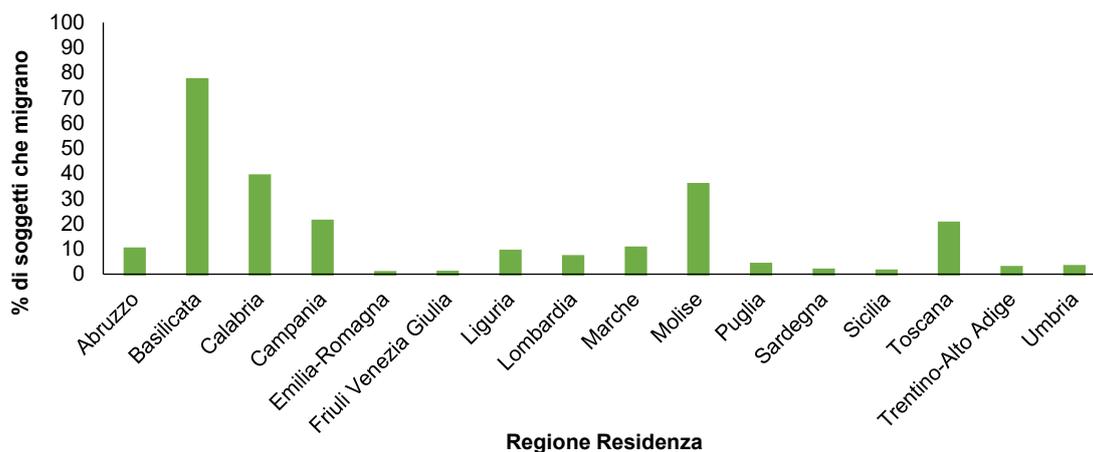


Figura 2. Mobilità passiva: soggetti (%) trattati con somatropina che migrano in Regioni diverse dalla propria Regione di residenza. Dati RNAOC web fino al 31/12/2022

I soggetti “migrati”, cioè residenti in Regioni diverse da quella del centro/UO dove sono seguiti, la cosiddetta mobilità attiva, sono mostrati nella Figura 3.

È anche indicata la percentuale di soggetti per i quali non sono state inserite le informazioni sulla residenza e che, quindi, non consentono di attribuire il soggetto alla Regione della UO. In questi casi si tratta di segnalazioni inserite nel periodo precedente l’obbligatorietà della compilazione della scheda “Residenza”.

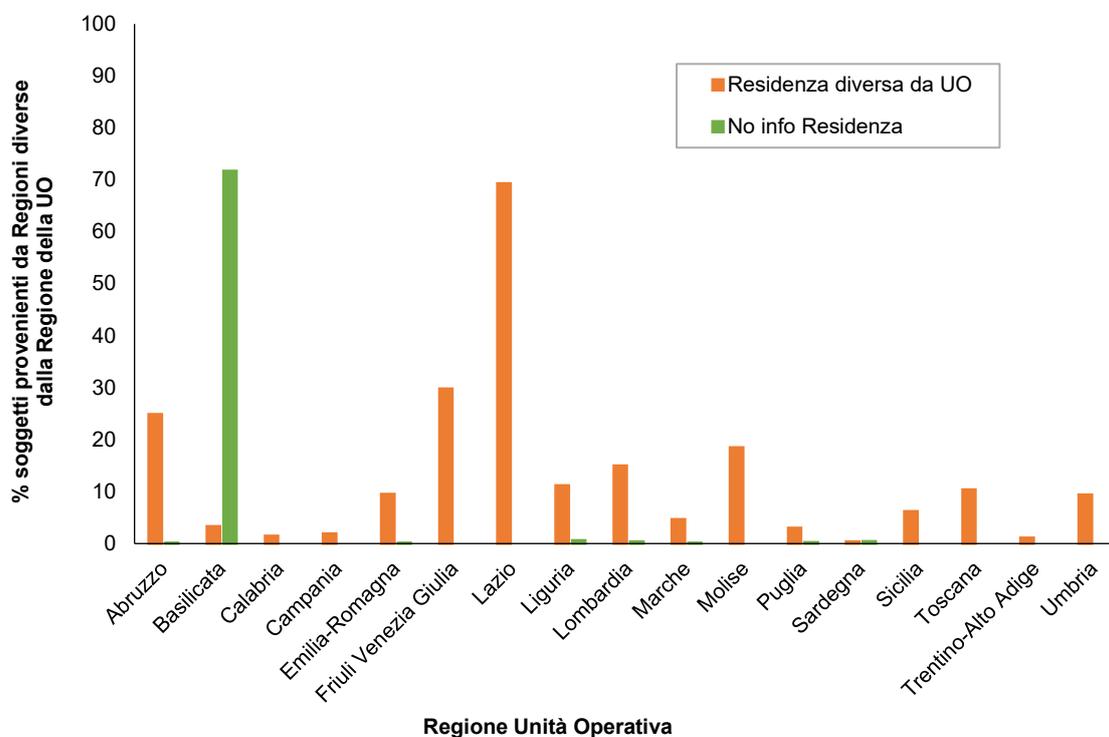


Figura 3. Mobilità attiva: soggetti (%) trattati con somatropina provenienti da Regioni diverse dalla Regione della UO. Dati RNAOC web fino al 31/12/2022

I fattori che possono contribuire a determinare la migrazione sanitaria tra Regioni sono diversi: la prossimità dei centri clinici, in termini di vicinanza al domicilio del paziente, la distribuzione sul territorio dei centri stessi, la raggiungibilità con i mezzi di trasporto, oppure l’accessibilità, in termini di liste di attesa o di modifiche nelle autorizzazioni. Inoltre, c’è da considerare l’attrattiva esercitata dai centri clinici di eccellenza (indice di attrattiva) e la disponibilità di appuntamenti.

Bibliografia

1. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 29 ottobre 2004. Note AIFA 2004. Revisione delle note CUF. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 259-Supplemento ordinario del 4 novembre 2004.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 4 gennaio 2007. Note AIFA 2006-2007 per l’uso appropriato dei farmaci. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 7-Supplemento Ordinario del 10 gennaio 2007.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 22 settembre 2009. Modifica, con riferimento alla Nota AIFA 39, alla Determinazione 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l’uso appropriato dei farmaci». *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 238 del 13 ottobre 2009.

4. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 26 novembre 2009. Modifica alla Nota AIFA 39 di cui alla Determinazione del 22 settembre 2009. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 286-*Supplemento ordinario n. 229 alla* del 9 dicembre 2009.
5. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 29 luglio 2010. Modifica alla Nota AIFA 39 di cui alla Determinazione del 26 novembre 2009. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 270 del 18 novembre 2010.
6. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione n. 616 del 19 giugno 2014. Modifica alla Nota 39 di cui alla Determina del 29 luglio 2010. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 154 del 5 luglio 2014.
7. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 16 aprile 2020. Modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA 617/2014. Determina 458/2020 (20A02428). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 117 del 8 maggio 2020.
8. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 6 aprile 2021. Modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. Determina n. DG 390/2021 (21A02189). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 87 del 12 aprile 2021.
9. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. Determina n. DG/430/2021. (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021
10. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 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 SOMATROPINA ALLA PIATTAFORMA WEB DEL REGISTRO NAZIONALE DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA

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

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) monitora l'appropriatezza prescrittiva del trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH, o *recombinant GH*, rGH o somatropina) in Italia sulla base della Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1-9). Il RNAOC è incluso nel DPCM del 3 marzo 2017 che identifica i sistemi di sorveglianza e i registri di rilevanza nazionale disposti dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri (10).

Dal 2011 il RNAOC è informatizzato con una piattaforma web dedicata (RNAOC web) (11) che consente la segnalazione online delle prescrizioni di terapia con rGH unitamente ai dati clinici dei pazienti in trattamento, al fine di soddisfare i criteri diagnostici stabiliti dalla Nota 39 per la rimborsabilità. Le informazioni inserite nella piattaforma web del RNAOC vengono raccolte in un database gestito dall'Istituto Superiore di Sanità che include tutte le segnalazioni provenienti dai centri autorizzati delle Regioni aderenti. In questa sezione del rapporto viene presentata l'elaborazione dei dati relativi agli aspetti clinici.

Metodologia

Il database del RNAOC raccoglie le segnalazioni di terapia con somatropina inserite dai clinici delle Unità Operative (UO) dei centri specialistici regionali, autorizzati alla diagnosi e alla prescrizione dell'ormone della crescita, e accreditati alla piattaforma RNAOC web. Il medico registra ogni nuovo paziente trattato inserendone i dati anagrafici nella Scheda "Paziente" oppure compila una nuova scheda "Visita" e inserisce i dati clinici aggiornati a ogni visita di follow-up nel caso di soggetti già precedentemente registrati.

La piattaforma RNAOC web è provvista di controlli attivi su inserimento, formato, range di alcuni campi come date e misure auxologiche. Inoltre, le schede "Anagrafica", "Residenza", "Diagnosi" e "Terapia" sono obbligatorie. Sul database vengono, inoltre, eseguite verifiche di qualità successive, utilizzando *query* di controllo.

Al completamento di ogni visita di controllo, il clinico "spedisce" la scheda "Visita" con i dati clinici aggiornati relativi a diagnosi e terapia prescritta. La "spedizione" della visita è possibile solo se tutti i campi obbligatori previsti dalla Nota AIFA 39 risultano compilati.

La "spedizione" della visita rappresenta, quindi, sia un controllo della completezza sia la validazione da parte del clinico per cui le successive elaborazioni vengono eseguite solo sulle schede "Visita" spedite.

Diagnosi

Al 31 dicembre 2022 risultavano segnalati al RNAOC 10266 soggetti trattati con somatropina, con una prevalenza del genere maschile (58,85%) (Tabella 1).

Tabella 1. Segnalazioni di terapia con rGH suddivise per fasce d'età e genere. Dati RNAOC web fino al 31/12/2022

Diagnosi	F	M	Totale
Primi 2 anni di vita	39	35	74
Età evolutiva	3536	5102	8638
Età di transizione	104	130	234
Età adulta	535	769	1304
no info	10	6	16
Totale	4224	6042	10266

In base alla suddivisione per fasce d'età come da Nota AIFA 39, i soggetti trattati per diagnosi dell'età evolutiva corrispondono al 84,27% delle diagnosi totali segnalate; includendo i primi 2 anni di vita, si arriva all'85% e aggiungendo anche i soggetti con diagnosi in età di transizione, la percentuale dei soggetti trattati in ambiente pediatrico sale all'87,28% delle diagnosi totali raccolte. L'età adulta è rappresentata per il 12,72% delle diagnosi totali e, in base ai dati presenti in letteratura, si ritiene che questo dato sia sottostimato.

Analizzando le schede che risultavano ancora aperte al 31 dicembre 2022, cioè relative a soggetti attualmente in trattamento, la percentuale dei pazienti di genere maschile sale al 59,59% e le diagnosi dell'età evolutiva scendono al 81,08% del totale (Tabella 2).

Tabella 2. Segnalazioni di terapia con rGH per fasce d'età e genere nei soggetti attualmente in trattamento. Dati RNAOC web fino al 31/12/2022

Diagnosi	F	M	Totale
Primi 2 anni di vita	30	23	53
Età evolutiva	1677	2481	4158
Età di transizione	56	75	131
Età adulta	309	477	786
Totale	2072	3056	5128

La scheda "Diagnosi" consente di selezionare la diagnosi secondo indicazioni da Nota AIFA 39. Il numero di soggetti trattati segnalati alla piattaforma RNAOC web è riportato per diagnosi e genere in Tabella 3.

Nel caso in cui per un soggetto siano state segnalate più diagnosi, è stata calcolata la prima diagnosi. 210 soggetti su 10266 hanno presentato più di una diagnosi nel corso del tempo, probabilmente in relazione al passaggio di fascia d'età.

Per le elaborazioni, le diagnosi sono state raggruppate in gruppi omogenei che includono tutte le diagnosi inserite nella Nota 39 dal 2004 al 2022.

La diagnosi più frequente fra tutte quelle segnalate al RNAOC corrisponde alla bassa statura da deficit di GH (*GHD-Growth Hormone Deficiency*) in età evolutiva con il 68,44% delle diagnosi totali raccolte.

Tabella 3. Diagnosi secondo Nota AIFA 39 suddivise per genere, segnalate alla piattaforma RNAOC web fino a dicembre 2022

Fascia di età	Diagnosi	F	M	Totale
Primi 2 anni di vita	Periodo neonatale (entro il primo mese di vita)	2	1	3
	Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia	35	32	67
Età evolutiva	Bassa statura da deficit di GH	2605	4410	7015
	Deficit staturale nell'Insufficienza Renale Cronica	21	47	68
	Sindrome di Prader Willi geneticamente dimostrata	67	60	127
	Small for Gestational Age	332	352	684
	Alterata funzione del gene SHOX	61	66	127
	Sindrome di Noonan	14	24	38
	Sindrome di Turner geneticamente dimostrata	339	1	340
Età di transizione	Deficit di GH causato da mutazione genetica documentata	17	14	31
	Panipituitarismo congenito o acquisito organico, inclusa la PWS	48	47	95
	Risposta di GH <19µg/L dopo test farmacologico con GHRH + Arginina	29	56	85
	Risposta di GH <6µg/L dopo ipoglicemia insulinica -ITT	8	10	18
Età adulta	Deficit congenito di GH da causa genetica dimostrata	8	4	12
	Ipopituitarismo idiopatico, post ipofisite autoimmune, post trauma cranio-encefalico, da terapie chirurgiche o radianti per neoplasie sellari e parasellari, da sella vuota primitiva, da Sindrome di Sheehan	323	457	780
	Ipopituitarismo post ipofisectomia totale o parziale	201	303	504
Fuori nota 39	Primi 2 anni di vita	2	2	4
	Età Evolutiva	97	142	239
	Età di Transizione	2	3	5
noinfo	Età Adulta	3	5	8
		10	6	16
Totale		4224	6042	10266

PWS: Prader-Willi Syndrome; **SHOX:** Short stature Homeobox-containing; **ITT:** Insulin Tolerance Test; **GHRH:** Growth Hormone-Releasing Hormone

Nell'età di transizione la diagnosi più frequente è il panipituitarismo congenito o acquisito organico, inclusa la sindrome di Prader-Willi.

Le diagnosi dell'età adulta corrispondono al 12,72% del totale, prevalentemente legate a ipopituitarismo non chirurgico. Il numero dei soggetti adulti trattati con somatropina per GHD non dovuto a ipofisectomia rappresenta circa 1/10 dei soggetti con GHD delle altre tre fasce d'età (età evolutiva, primi due anni di vita ed età di transizione). Questi dati non supportano quanto riportato da alcuni lavori che mostrano che circa 1/3 dei GHD dell'età pediatrica permane nell'età adulta (i cosiddetti *child-onset-CO*) (12-13). Va sottolineato che la Nota 39 non prevede la distinzione delle diagnosi dell'adulto in CO-GHD o AO-GHD (*adult-onset GHD*) ovvero GHD acquisito in età adulta. In ogni caso, i numeri relativi ai soggetti adulti in terapia con la somatropina suggeriscono una ridotta segnalazione alla piattaforma RNAOC web da parte delle UO oppure un mancato accreditamento alla piattaforma delle UO di endocrinologia dell'adulto.

In aggiunta ai soggetti trattati, sono state analizzate le prescrizioni di terapia per fasce d'età, focalizzando le elaborazioni sugli ultimi 8 anni, dal 2015 al 2022, periodo durante il quale il numero di segnalazioni al RNAOC si è dimostrato più costante rispetto alle tendenze passate.

Per ciascuna fascia d'età le prescrizioni di terapia raccolte si mantengono relativamente costanti nel periodo osservato, e quelle per le diagnosi dell'età evolutiva si confermano la percentuale maggiore in ogni anno, con un picco nel 2021 (Figura 1).

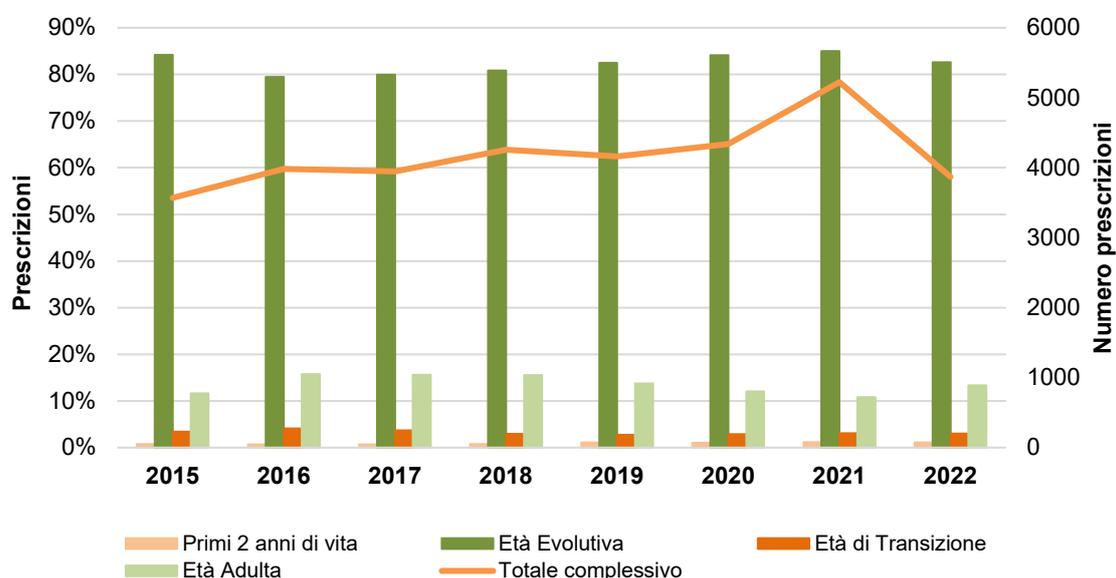


Figura 1. Andamento delle prescrizioni di terapia con somatropina per fasce d'età (2015-2022). La linea rappresenta il totale delle prescrizioni di terapia con somatropina. Dati RNAOC web 2015-2022

Terapia

Le segnalazioni di terapia con somatropina sono state elaborate in termini di prescrizioni alla prima visita e nelle visite successive di follow-up. A dicembre 2022, risultavano 10122 prescrizioni totali inserite alla prima visita e 44464 alle visite di follow-up (Tabella 4). Il numero di prescrizioni non coincide con il numero dei soggetti e/o di visite in quanto la compilazione della sotto-scheda "Terapia" non è obbligatoria nel caso in cui sia compilata la sotto-scheda "Sospensione trattamento" oppure una visita può presentare più prescrizioni laddove il clinico ritenga di dover utilizzare più di un farmaco o confezioni diverse dello stesso.

Le terapie prescritte inserite nel RNAOC sono state analizzate sulla base delle specialità medicinali contenenti somatropina presenti nella lista dei farmaci di fascia A dell'AIFA, con riferimento al nome commerciale dei farmaci per ditta produttrice, indipendentemente dalla confezione e dalla posologia prescritte.

Per ciascuna Regione è riportata la percentuale con cui ogni specialità medicinale viene segnalata in occasione della prima visita del paziente (Tabella 5) e delle visite successive di follow-up (Tabella 6). Per ogni Regione è, inoltre, evidenziata in grassetto la specialità medicinale che risulta prescritta più di frequente. La colonna "Altro farmaco GH" si riferisce a un'opzione che il sistema fornisce nel caso in cui il farmaco prescritto non sia più presente nell'elenco dei farmaci perché non più disponibile in commercio oppure non più rimborsabile, ad esempio nel caso di pazienti cosiddetti "storici".

Tabella 4. Prescrizioni di terapia a base di somatropina alla 1^a visita e nei follow-up, suddiviso per Regione della UO. Dati RNAOC web fino al 31/12/2022

Regione	Prescrizioni alla 1 ^a visita (n.)	Prescrizioni alle visite di follow-up (n.)
Abruzzo	748	3201
Basilicata	60	144
Calabria	204	360
Campania	155	156
Emilia-Romagna	1777	8457
Friuli Venezia Giulia	336	1678
Lazio RNAOC	96	377
Liguria	178	291
Lombardia	466	1920
Marche	989	6005
Molise	124	708
Puglia	2599	11788
Sardegna	238	1269
Sicilia	1568	5700
Toscana	135	246
Trentino-Alto Adige	176	260
Umbria	273	1904
Totale	10122	44464

In celeste la Regione Lazio che non aderisce al RNAOC web ma segnala i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i propri centri regionali

Tabella 5. Frequenza (%) delle prescrizioni di somatropina alla 1^a visita distinte per specialità medicinali e per Regione della UO. Dati RNAOC web fino al 31/12/2022

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Zomacton	Altro farmaco GH
Abruzzo	17,51	10,16	12,17	10,43	6,42	25,53	17,65	0,13
Basilicata	8,33	1,67	35,00	5,00	3,33	28,33	18,33	0,00
Calabria	10,29	23,53	29,41	3,43	0,49	18,14	14,71	0,00
Campania	18,06	12,90	25,16	3,23	23,87	14,84	0,65	1,29
Emilia-Romagna	5,85	24,14	2,76	15,36	45,58	2,87	3,38	0,06
Friuli Venezia Giulia	8,93	8,33	16,37	4,46	38,10	15,48	8,33	0,00
Lazio RNAOC	17,71	9,38	26,04	4,17	3,13	32,29	2,08	5,21
Liguria	35,96	16,29	2,25	26,97	9,55	8,43	0,00	0,56
Lombardia	21,89	31,55	9,44	4,51	12,66	8,80	9,66	1,50
Marche	12,64	15,37	11,93	9,00	14,05	27,30	9,71	0,00
Molise	29,84	20,16	8,87	11,29	8,87	12,90	8,06	0,00
Puglia	14,77	11,12	14,93	9,35	12,24	31,51	5,04	1,04
Sardegna	13,87	10,50	8,82	11,76	25,63	16,39	13,03	0,00
Sicilia	14,35	11,42	17,47	5,17	20,22	27,17	4,15	0,06
Toscana	8,15	14,07	37,04	6,67	28,15	4,44	1,48	0,00
Trentino-Alto Adige	13,64	19,89	14,77	9,66	22,16	15,91	3,98	0,00
Umbria	23,81	13,19	15,02	6,96	18,68	12,82	9,52	0,00
Totale	13,89	15,28	13,01	9,43	20,54	20,72	6,69	0,44

In grassetto la specialità prescritta più frequentemente. In celeste la Regione Lazio che non aderisce al RNAOC web ma segnala i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i propri centri regionali

Tabella 6. Frequenza (%) delle prescrizioni di somatropina alle visite di follow-up, distinte per specialità medicinali e per Regione della UO. Dati RNAOC web fino al 31/12/2022

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Zimoser	Zomacton	Altro farmaco GH
Abruzzo	21,55	9,82	9,45	12,68	4,66	23,68	0,00	18,16	0,00
Basilicata	4,76	1,19	54,76	1,19	3,57	17,86	0,00	16,67	0,00
Calabria	18,99	24,68	36,08	1,27	0,00	12,03	0,00	6,96	0,00
Campania	19,05	14,29	47,62	4,76	9,52	4,76	0,00	0,00	0,00
Emilia-Romagna	6,74	18,51	3,41	15,12	48,77	4,30	0,00	3,10	0,04
Friuli Venezia Giulia	11,61	8,63	18,68	6,99	30,51	15,85	0,00	7,74	0,00
Lazio RNAOC	18,15	10,32	17,08	0,36	3,20	48,75	0,00	1,42	0,71
Liguria	68,75	18,75	1,79	3,57	6,25	0,89	0,00	0,00	0,00
Lombardia	33,79	25,89	7,83	3,37	11,81	8,17	0,00	9,00	0,14
Marche	14,46	15,74	14,18	7,39	14,02	25,18	0,00	9,03	0,00
Molise	30,14	16,44	5,65	26,88	5,14	8,90	0,00	6,85	0,00
Puglia	22,09	9,49	14,67	6,02	16,38	24,20	0,00	6,52	0,63
Sardegna	17,36	10,86	11,74	12,61	21,73	10,77	0,00	14,94	0,00
Sicilia	21,81	13,80	16,43	5,98	17,23	21,18	0,00	3,57	0,00
Toscana	4,96	5,79	45,45	19,83	14,88	0,00	0,00	4,96	4,13
Trentino-Alto Adige	25,00	17,86	17,86	13,10	9,52	16,67	0,00	0,00	0,00
Umbria	37,95	14,96	13,18	4,29	15,76	7,36	0,06	6,44	0,00
Totale	18,77	13,87	12,12	8,83	21,62	17,55	0,00	7,04	0,20

In grassetto la specialità prescritta più frequentemente. In celeste la Regione Lazio che non aderisce al RNAOC web ma segnala i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i propri Centri regionali

Va sottolineato che non tutte le Regioni aderiscono alla piattaforma web oppure vi aderiscono in maniera parziale per cui nei dati analizzati sono presenti informazioni incomplete. È importante considerare che la prescrizione di una specifica specialità medicinale può essere determinata da una serie di valutazioni di natura sia clinica che di gestione, con particolare riguardo alle disposizioni regionali in merito all'acquisto e alla distribuzione dei farmaci.

Una analisi specifica è stata effettuata per le prescrizioni del farmaco biosimilare (Omnitrope®) che viene prescritto in media nel 20,54% dei soggetti neo-trattati. L'andamento nel tempo della prescrizione del biosimilare nei soggetti *naive* mostra un progressivo aumento del suo utilizzo dal 2010 al 2022, con una modesta flessione nel 2021 (Figura 2).

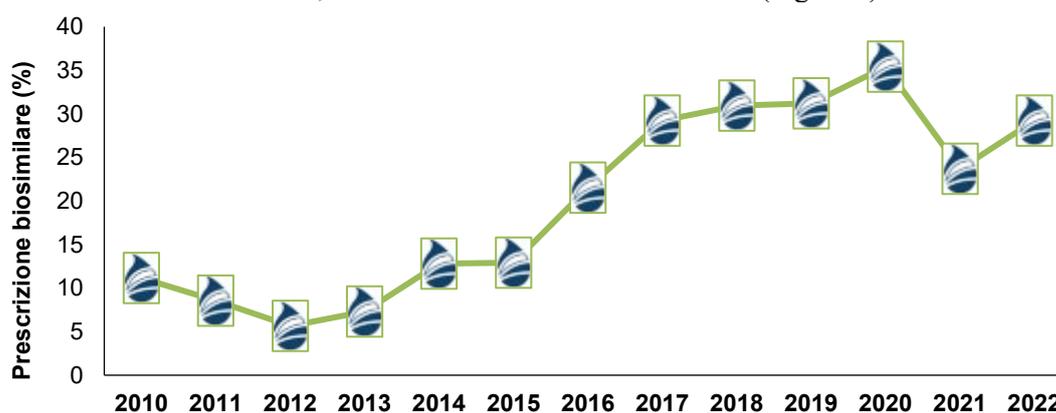


Figura 2. Trend di utilizzo del biosimilare della somatropina alla prima visita. Dati RNAOC web 2010-2022

Nei follow-up le prescrizioni di biosimilare sono presenti nel 21,62% delle visite, con il 2,68% di prescrizioni che “shiftano” da altre specialità al biosimilare, circa il 36% in più rispetto ai dati dello scorso anno.

La posologia giornaliera (mg/die) di somatropina prescritta è stata analizzata in base alle diagnosi definite dalla Nota AIFA 39 (Tabella 7).

La posologia (mg/die) in relazione alla diagnosi è stata elaborata su 44356 visite totali in cui la prescrizione era presente e valida, cioè in cui sono stati esclusi tutti valori inferiori a 0,1 e superiori a 3 (Tabella 7).

Tabella 7. Posologia della terapia con somatropina in relazione alla diagnosi secondo Nota AIFA 39, come segnalata alla piattaforma RNAOC web

Fascia d'età	Diagnosi secondo Nota AIFA 39	Posologia (mg/die)			Frequenza Visite	
		mediana	5°	95°	mediana	n.
Primi 2 anni di vita	Periodo neonatale (entro il primo mese di vita)	0,20	0,10	0,25	7	7
	Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia	0,65	0,20	1,76	7	349
Età evolutiva	Bassa statura da deficit di GH	1,00	0,50	1,90	6	29829
	Sindrome di Turner geneticamente determinata	1,11	0,40	2,20	7	1820
	Deficit staturale nell'insufficienza renale cronica	0,80	0,30	2,40	6	226
	PWS geneticamente dimostrata	0,60	0,20	1,50	6	791
	Alterata funzione del gene SHOX	1,00	0,50	2,00	7	552
	SGA	0,80	0,40	1,50	6	2848
	Sindrome di Noonan	0,83	0,40	1,50	6	66
Età di transizione	Deficit di GH causato da mutazione genetica documentata	1,20	0,50	2,00	6	93
	Panipituitarismo congenito o acquisito organico, inclusa la PWS	0,60	0,20	1,60	7	459
	Risposta di GH <6 µg/L dopo ipoglicemia insulinica-ITT	0,80	0,30	1,50	6	119
	Risposta di GH <19 µg/L dopo test farmacologico con GHRH + Arginina	0,40	0,17	1,50	7	476
Età adulta	Ipopituitarismo post ipofisectomia totale o parziale	0,30	0,15	0,80	7	2260
	Ipopituitarismo idiopatico, post ipofisite autoimmune, post trauma cranio-encefalico, da terapie chirurgiche o radianti per neoplasie sellari e parasellari, da sella vuota primitiva, da Sindrome di Sheehan	0,30	0,15	0,80	7	3209
	Deficit congenito di GH da causa genetica dimostrata	0,58	0,20	1,20	6	32
Fuori Nota 39	Primi 2 anni di vita	0,51	0,30	1,00	6	43
	Età evolutiva	0,90	0,40	1,52	6	1121
	Età di transizione	0,74	0,40	1,80	6	14
	Età adulta	0,40	0,20	1,00	6	42
Totale						44356

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

In seguito all'osservazione della relativa frequenza di tali errori di compilazione, in piattaforma è stato inserito un corrispondente controllo che non consente l'inserimento di valori esterni a tale range.

Inoltre, la posologia giornaliera delle prescrizioni non si adatta all'età pediatrica in ragione della variabilità di peso ed età dei pazienti di queste fasce d'età.

Conclusioni

Il database del RNAOC è in continua implementazione e i dati forniscono elaborazioni che vengono comunicate alle autorità competenti, agli utenti e alla comunità scientifica.

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: <https://www.iss.it/rnaoc>).

In conclusione, il RNAOC è uno strumento a disposizione del Servizio Sanitario Nazionale attraverso cui si realizza l'attività di sorveglianza nazionale di diffusione e di aggiornamento scientifico, mediante la preziosa collaborazione di tutti i suoi utenti, nell'interesse in primis del paziente ma anche del medico stesso e del Servizio Sanitario nel suo insieme.

Bibliografia

1. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 29 ottobre 2004. Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 259 - *Supplemento ordinario* del 4 novembre 2004.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 4 gennaio 2007. Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 7 - *Supplemento Ordinario* del 10 gennaio 2007.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 22 settembre 2009. Modifica, con riferimento alla Nota AIFA 39, alla Determinazione 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci». *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 238 del 13 ottobre 2009.
4. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 26 novembre 2009. Modifica alla Nota AIFA 39 cui alla Determinazione del 22 settembre 2009. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 286 - *Supplemento ordinario* n. 229 del 9 dicembre 2009.
5. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 29 luglio 2010. Modifica alla Nota AIFA 39 di cui alla Determinazione del 26 novembre 2009. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 270 del 18 novembre 2010.
6. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione n. 616 del 19 giugno 2014. Modifica alla Nota 39 di cui alla Determina del 29 luglio 2010. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 154 del 5 luglio 2014.
7. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 16 aprile 2020. Modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA 617/2014. (Determina 458/2020). (20A02428). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 117 del 8 maggio 2020.
8. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 6 aprile 2021. Modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG 390/2021). (21A02189). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 87 del 12 aprile 2021.
9. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.
10. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 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.
11. Pricci F, Villa M, Maccari F, Agazio E, Rotondi D, Panci P, Roazzi P. The Italian Registry of GH treatment: electronic Clinical Report Form (e-CRF) and web-based platform for the national database of GH prescriptions. *J Endocrinol Invest* 2019;42(7):769-77.

12. Tanriverdi F, Kelestimur F. Classical and non-classical causes of GH deficiency in adults. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2017 Feb;31(1):3-11. doi: 10.1016/j.beem.2017.02.001.
13. Pricci F, Rotondi D, Villa M, Valerio A, Agazio E, Roazzi P. Somatropin therapy in Italian adults with growth hormone deficiency. *BMC Endocr Disord* 2022;22(1):52.

PREVALENZA E INCIDENZA DI TRATTAMENTO CON LA SOMATROPINA: STIME DA REGISTRO NAZIONALE E DA FLUSSI SANITARI CORRENTI REGIONALI

Arianna Valerio (a), Daniela Rotondi (a), Flavia Pricci (a), Giuseppe Traversa (b), Roberto Da Cas (b)
 (a) *Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma*
 (b) *Centro Nazionale Ricerca e Valutazione dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità*

Il gruppo dell'Istituto Superiore di Sanità ha voluto effettuare uno studio di prevalenza e incidenza di trattamento con la somatropina in Italia, relativamente al periodo 2019-2022, utilizzando i flussi sanitari correnti regionali e il database del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC).

Per le Regioni e le Province Autonome (PA) di Trento e Bolzano, è stato predisposto un questionario al fine di raccogliere i dati annuali come risultavano dalle Banche Dati amministrative regionali. Per il RNAOC sono stati estratti i dati forniti dai centri clinici regionali.

Le informazioni così ottenute sono state utilizzate allo scopo di produrre stime di prevalenza e incidenza di trattamento regionali e nazionali suddivise in 2 fasce d'età, pediatrica e adulta.

Questionario alle Regioni

Il questionario, predisposto ad hoc per lo studio e inviato ai referenti regionali, era strutturato al fine di ottenere da ciascuna Regione/PA il numero di soggetti residenti in trattamento con la somatropina, suddivisi nelle fasce d'età 0-17 e ≥ 18 anni, per gli anni 2019-2022. Il dato è stato richiesto sia in termini di pazienti già in trattamento (prevalenti) che di soggetti che iniziavano il trattamento (incidenti) nel corso del dato anno (Figura 1a e 1b).

Anno	Fasce d'età	Soggetti in trattamento (n.)	Popolazione residente	Prevalenza *10.000 ab
2019	0-17			
	≥ 18			
	Tot			
2020	0-17			
	≥ 18			
	Tot			
2021	0-17			
	≥ 18			
	Tot			
2022	0-17			
	≥ 18			
	Tot			

Figura 1a. Questionario inviato alle Regioni: numero di soggetti trattati (prevalenti) per anno e per fasce d'età 0-17 e ≥ 18 anni

Anno	Fasce d'età	Soggetti nuovi incidenti (n.)	Popolazione residente	Incidenza *10.000 ab
2019	0-17			
	≥ 18			
	Tot			
2020	0-17			
	≥ 18			
	Tot			
2021	0-17			
	≥ 18			
	Tot			
2022	0-17			
	≥ 18			
	Tot			

Figura 1b. Questionario inviato alle Regioni: numero dei nuovi soggetti in trattamento (incidenti) per anno e per fasce d'età 0-17 e ≥ 18 anni

Per i calcoli di prevalenza e incidenza annuali di trattamento è stata utilizzata la popolazione residente regionale corrispondente per età e anno (fonte ISTAT).

Risultati da questionario

Undici Regioni e la PA di Trento hanno restituito il questionario compilato.

La popolazione residente in queste Regioni/PA corrisponde al 64,10% della popolazione nazionale per cui abbiamo calcolato una stima di prevalenza e incidenza di trattamento con la somatropina a livello nazionale per 10.000 abitanti (Tabella 1).

Tabella 1. Stime nazionali di prevalenza e incidenza di trattamento con somatropina per 10.000 abitanti da dati raccolti mediante questionario inviato alle Regioni.

Trattamento *10.000 ab	0-17 anni		≥ 18 anni	
	Media	DS (±)	Media	DS (±)
Prevalenza	13,35	3,21	0,75	0,20
Incidenza	2,33	0,64	0,06	0,04

Confronto tra dati da questionario e da RNAOC

Per 8 delle 11 Regioni che hanno inviato il questionario compilato, i valori di prevalenza e incidenza ottenuti sono stati messi a confronto con i dati da registro nazionale.

Per ogni Regione sono riportate le medie di prevalenza e di incidenza di trattamento per 10.000 abitanti relative ai 4 anni del periodo osservato e la media nazionale stimata (Tabelle 2a e 2b).

Tabella 2a. Prevalenza di trattamento per 10.000 abitanti suddivisa per fasce d'età e Regione di residenza del paziente: stime da questionario e da RNAOC (2019-2022)

Regione	Età in anni	Da questionario		Da RNAOC	
		P *10.000 ab	DS (±)	P *10.000 ab	DS (±)
Lombardia	0-17	12,84	0,48	0,54	0,10
	≥18	0,88	0,04	0,04	0,02
Friuli Venezia Giulia	0-17	9,11	0,46	4,86	0,76
	≥18	0,58	0,11	0,03	0,03
Emilia-Romagna	0-17	14,94	0,22	11,24	1,90
	≥18	0,69	0,01	0,15	0,05
Marche	0-17	15,25	1,64	13,23	0,50
	≥18	1,20	0,33	0,61	0,03
Umbria	0-17	14,15	0,43	1,83	0,75
	≥18	0,62	0,04	0,20	0,08
Campania	0-17	12,64	1,18	0,37	0,30
	≥18	0,81	0,05	0,05	0,05
Puglia	0-17	17,78	0,82	8,69	0,62
	≥18	0,77	0,02	0,36	0,06
Basilicata	0-17	15,02	1,39	1,15	0,28
	≥18	0,94	0,10	0,07	0,03
Media nazionale	0-17	13,84	2,37	4,08	4,82
	≥18	0,82	0,18	0,14	0,19

Tabella 2b. Incidenza di trattamento per 10.000 abitanti suddivisa per fasce d'età e Regione di residenza del paziente: stime da questionario e da RNAOC (2019-2022)

Regione	Età in anni	Da questionario		Da RNAOC	
		I *10.000 ab	DS (±)	I *10.000 ab	DS (±)
Lombardia	0-17	1,90	0,20	0,18	0,07
	≥18	1,57	0,21	1,24	0,05
Friuli Venezia Giulia	0-17	2,60	0,15	2,91	1,59
	≥18	2,81	0,21	2,35	0,51
Emilia-Romagna	0-17	2,26	0,51	0,62	0,30
	≥18	2,41	0,28	0,23	0,25
Marche	0-17	3,70	0,37	2,72	0,13
	≥18	2,89	0,89	0,56	0,20
Umbria	0-17	1,90	0,20	0,18	0,07
	≥18	1,57	0,21	1,24	0,05
Campania	0-17	2,60	0,15	2,91	1,59
	≥18	2,81	0,21	2,35	0,51
Puglia	0-17	2,26	0,51	0,62	0,30
	≥18	2,41	0,28	0,23	0,25
Basilicata	0-17	3,70	0,37	2,72	0,13
	≥18	2,89	0,89	0,56	0,20
Media nazionale	0-17	2,42	0,61	1,12	1,07
	≥18	0,07	0,03	0,02	0,01

Il rapporto percentuale tra i valori di prevalenza stimati dai dati RNAOC e quelli ottenuti da questionario varia nella popolazione pediatrica (0-17 anni) da un minimo del 4,22% (Lombardia) al 86,79% (Marche); nella fascia d'età adulta tra il 4,48% (Lombardia) e il 51,20% (Marche) (Tabella 3a). Se si considerano le medie nazionali, la prevalenza di trattamento da dati RNAOC nella popolazione pediatrica corrisponde in media al 29,52% (a circa 1/3) di quella stimata dai dati regionali.

I risultati ottenuti mostrano una maggiore attendibilità dei dati regionali raccolti mediante questionario, numericamente più coerenti con le popolazioni residenti.

La popolazione delle 11 Regioni e della PA di Trento che hanno risposto al questionario rende conto complessivamente di più della metà della popolazione italiana (64,10%) e questo consente di formulare delle considerazioni di carattere più generale e di proporre le stime calcolate sui dati da questionario come rappresentative del trattamento con la somatropina in Italia.

Riguardo la valutazione della completezza dei dati raccolti dal registro RNAOC, questi risentono di una elevata disomogeneità interregionale e sono numericamente inferiori rispetto a quelli segnalati dalle Regioni mediante questionario.

Attraverso i confronti effettuati tra i risultati di prevalenza e incidenza ottenuti dalle due fonti dati utilizzate, appare purtroppo ancora evidente l'ampia variabilità del dato da RNAOC e la ridotta segnalazione dei soggetti trattati, che implica una sottostima del fenomeno del trattamento con la somatropina in Italia.

SECONDA PARTE
Commissioni Regionali per il GH

REGIONE BASILICATA

Maria Rosalia Puzo

Centro regionale Farmacovigilanza Regione Basilicata, Potenza

Nell'anno 2022 la Commissione Regionale per il monitoraggio d'appropriatezza d'uso dell'ormone somatotropo (*Growth Hormone* o GH) della Regione Basilicata, istituita con DGR n. 2297/2009 (1), ha continuato l'attività con i componenti nominati con DD 701/2017 (2).

Attività valutativa

Nell'anno 2022 il Centro Regionale di Farmacovigilanza, nell'ambito delle proprie competenze istituzionali, ha monitorato la prevalenza di trattamento con GH, il consumo e la spesa delle specialità medicinali

I pazienti trattati con GH sono stati in totale 188 di cui 183 residenti (esclusi gli stranieri temporaneamente presenti (STP) e mobilità) così ripartiti: 133 pazienti in età evolutiva (0 – 17 anni) e 50 pazienti in età adulta (> 17 anni) (Tabella 1). In Tabella 2 sono riportati i pazienti trattati con GH divisi per genere.

Tabella 1. Soggetti residenti in trattamento con GH in Regione Basilicata (2022)

Fasce di età	Pazienti (n.)	Popolazione residente	Prevalenza*1000 abitanti
Età Evolutiva (0-17 anni)	133	77.250	1,7
Adulto (> 17 anni)	50	463.918	0,10

Tabella 2. Soggetti residenti in trattamento con GH divisi per genere in Regione Basilicata (2022)

Fasce di età	Pazienti (n.)	Maschi (n.)	Femmine (n.)
Età Evolutiva (0-17 anni)	133	75	58
Adulto (> 17 anni)	50	32	18

I pazienti nuovi trattati (6 mesi antecedenti la prima confezione senza alcuna prescrizione con minimo 2 confezioni ricevute) in Regione Basilicata risultano essere 43 (Tabella 3).

Tabella 3. Soggetti nuovi trattati con GH divisi per genere in Regione Basilicata (2022)

Fasce di età	Pazienti (n.)	Maschi (n.)	Femmine (n.)
Età Evolutiva (0-17 anni)	34	21	13
Adulto (> 17 anni)	9	7	2

Per l'anno 2022, la spesa per la terapia con GH è stata di € 1.585.473,4; DDD (*Defined Daily Dose*) totali: 61691,20; numero di prescrizioni: 2.270; numero di confezioni prescritte: 4.113.

I valori comprendono sia la distribuzione in Convenzionata che la distribuzione per Conto (DPC) (Tabella 4) (3).

Tabella 4. Modalità di dispensazione del GH in Regione Basilicata. Anno 2022

Modalità di dispensazione	Prescrizioni	Pezzi	Spesa	DDD totali
Convenzionata	70	126	49.237,10	1.919,10
DPC	2.200	3.987	1.536.236,30	59.358,10

Attività autorizzativa

In accordo con quanto stabilito dalla Nota AIFA 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (4), anche nel 2022 la Commissione Regionale per il GH effettua un monitoraggio dell'attività dei Centri prescrittori, valutando l'appropriatezza prescrittiva con particolare attenzione agli eventuali eventi avversi.

Bibliografia

1. Regione Basilicata. Dipartimento salute, sicurezza e solidarietà sociale, servizi alla persona e alla comunità. Deliberazione di Giunta Regionale 2297 del 29 dicembre 2009. Istituzione Commissione Regionale per il monitoraggio dell'appropriatezza d'uso dell'ormone somatotropo, ai sensi della Nota AIFA 39 - Determina AIFA del 4 gennaio 2007.
2. Regione Basilicata. Dipartimento politiche della persona - Ufficio prestazioni assistenziali e farmaceutico. Determinazione Dirigenziale 13AQ.2017/D.00701 del 23/11/2017. Oggetto: Delibera della Giunta della Regione Basilicata 2297 del 29/12/2009 - nomina della Commissione Regionale per il monitoraggio dell'appropriatezza dell'uso dell'ormone somatotropo.
3. Regione Basilicata. Dipartimento politiche della persona. Deliberazione di Giunta Regionale 767 del 5 novembre 2020. Distribuzione Per Conto Dei Farmaci A PHT e Dispensazione Presidi per Diabetici. Rimodulazione Accordo. Disponibile all'indirizzo: https://www.Regione.basilicata.it/giunta/files/docs/DOCUMENT_FILE_3071307.pdf.
4. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.

PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO

Silvia Longhi (a), Sarah Rabbiosi (a), Katia Sangermano (b)

(a) *Unità Operativa di Pediatria, Ospedale provinciale di Bolzano, Bolzano*

(b) *Direzione Sanitaria del Comprensorio Sanitario di Bolzano, Bolzano*

La Commissione Provinciale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH (*Growth Hormone* o ormone della crescita) è stata istituita dalla provincia autonoma di Bolzano con DGP n. 1183/2007 (1) e con delibera del Direttore Generale n. 59 del 4/2/2020 è stata rinnovata e, pertanto, da tale data risulta così composta:

- Dott.ssa Silvia Longhi, Unità Operativa di Pediatria, Ospedale provinciale di Bolzano;
- Dott.ssa Sarah Rabbiosi, Unità Operativa di Pediatria, Ospedale provinciale di Bolzano;
- Dott.ssa Katia Sangermano, farmacista presso la Direzione Sanitaria del Comprensorio Sanitario di Bolzano.

Attività valutativa

Nel corso del 2022, dall'incrocio dei dati di prescrizione con quello di tutti i piani terapeutici pervenuti, risulta che sono in trattamento con GH 151 soggetti. Tutti i pazienti sono seguiti presso l'endocrinologia e l'endocrinologia pediatrica dell'Ospedale di Bolzano, unico centro accreditato a livello provinciale per la prescrizione di GH. Circa il 20% dei pazienti risiede in provincia di Trento.

Attività autorizzativa

Nel 2022 la Commissione Provinciale per il GH non ha mai necessitato di riunirsi in quanto non è stata fatta alcuna richiesta di autorizzazione al trattamento con ormone della crescita *off-label*, vale a dire non compresi nelle indicazioni del farmaco oppure fuori Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (2).

Bibliografia

1. Provincia Autonoma di Bolzano. Deliberazione della Giunta Provinciale 1183 del 10 aprile 2007. Impiego *off-label* di medicinali.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.

REGIONE CALABRIA

Marianna Veraldi, Rita Francesca Scarpelli

Dipartimento Tutela della Salute, Servizi Sociali e Socio Sanitari, Regione Calabria, Catanzaro

La Regione Calabria, al fine di uniformare l'assistenza sanitaria a livello regionale, aumentare il livello di appropriatezza e a razionalizzare la spesa farmaceutica, ha provveduto ad aggiornare i Centri autorizzati alla diagnosi, al rilascio di piano terapeutico e alla prescrizione di specifici principi attivi.

Nello specifico, durante l'anno 2020, è stata effettuata una ricognizione dei Centri prescrittori dell'ormone somatotropo (ormone della crescita, *Growth Hormone*, GH o somatropina), chiedendo alle direzioni delle aziende del Servizio Sanitario Regionale (SSR) di confermare la presenza all'interno delle proprie strutture di un Centro autorizzato alla prescrizione dell'ormone somatotropo (secondo quanto stabilito con DCA n. 164/2018 (1) e ss.mm.ii., certificando la rispondenza del Centro ai requisiti stabiliti nel DCA n. 164/2017 (2) e indicando le referenze dei clinici operanti all'interno dei suddetti Centri.

Con DCA n. 36/2023 (3), la Regione Calabria ha provveduto ad aggiornare i Centri Prescrittori di tutti i principi attivi presenti nel Prontuario Terapeutico Regionale (PTR), tra cui quelli autorizzati alla prescrizione dell'ormone somatotropo, elencati di seguito nella Tabella 1.

Tabella 1. Centri autorizzati alla prescrizione di GH della Regione Calabria

Provincia	Università/Ospedale	Centro/UO
Cosenza	AO "Annunziata"	UOC Pediatria
	PO Cetraro-Paola - ASP Cosenza	UOC Pediatria
	PO Castrovillari - ASP Cosenza	SOC Pediatria
	PO Corigliano-Rossano - ASP Cosenza	SOC Pediatria e ASS Neonatale
Crotone	PO Crotone - ASP Crotone	UOC Pediatria
Catanzaro	AOU Dulbecco	SOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche e della Nutrizione
	AO "Pugliese-Ciaccio"	Auxoendocrinologia SOC Pediatria
	PO "Mater Domini"	UOC Pediatria
	AOU Dulbecco	UOC Endocrinologia
	PO Lamezia Terme - ASP Catanzaro	UOC Pediatria
Reggio Calabria	GOM "Bianchi Melacrino Morelli"	UOC Pediatria
		UOC Diabetologia ed Endocrinologia
	PO Locri - ASP Reggio Calabria	SOC Pediatria e Neonatologia

AO: Azienda Ospedaliera; **AOU:** Azienda Ospedaliero Universitaria; **ASP:** Azienda Sanitaria Provinciale; **ASS:** Azienda per l'Assistenza Sanitaria; **GOM:** Grande Ospedale Metropolitano; **PO:** Presidio Ospedaliero; **UO:** Unità Operativa; **SOC:** Struttura Operativa Complessa; **UOC:** Unità Operativa Complessa.

Per implementare il Registro Nazionale degli Assuntori Ormone della Crescita (RNAOC), con Nota regionale Prot. n. 427568/2020 (4), la Regione Calabria ha stabilito per i medici prescrittori, al momento della redazione del Piano Terapeutico, l'inserimento, in alto a sinistra, pena l'invalidazione del Piano, del numero di registrazione del paziente nel Registro. Tale disposizione ha portato, nel corso del 2021 a un aumento del numero di prescrizioni inserite nel RNAOC,

passando da 14 diagnosi inserite nel 2020 a 65 nel 2021 e a 30 nel 2022. A riguardo persistono le difficoltà dei Centri prescrittori di registrare nel registro i pazienti già in terapia.

Al contempo è stata avviata la procedura per il rinnovo della Commissione Regionale per il GH di cui al DD n. 7752/2006 (5), che si è conclusa nei primi mesi del 2021 con la costituzione della nuova Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita con Decreto n. 3211/2021 (6), costituita da componenti che rappresentano tutte le Aziende del SSR in possesso di un Centro prescrittore per l'ormone somatotropo.

Attività valutativa

Dall'analisi dei dati presenti nel RNAOC, nel 2020 sono state formulate 14 diagnosi da parte dei Centri prescrittori regionali, nel corso dell'anno 2021 nel RNAOC si rilevano 65 prescrizioni (Tabella 2).

Tabella 2. Prescrizioni inserite nel 2021 dai Centri prescrittori della Regione Calabria

Università/Ospedale	Centro/UO	Pazienti (n.)
AO "Annunziata"	UOC Pediatria	0
PO Cetraro-Paola - ASP Cosenza	UOC Pediatria	3
PO Castrovillari - ASP Cosenza	SOC Pediatria	0
PO Corigliano-Rossano - ASP Cosenza	SOC Pediatria e ASS Neonatale	4
PO Crotone - ASP Crotone	UOC Pediatria	0
AO "Pugliese-Ciaccio"	SOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche e della Nutrizione	40
	Auxoendocrinologia SOC Pediatria	17
AOU "Mater Domini"	UOC Pediatria	1
	UOC Endocrinologia	0
PO Lamezia Terme - ASP Catanzaro	UOC Pediatria	0
Grande Ospedale Metropolitano "Bianchi Melacrino Morelli"	UOC Pediatria	0
	UOC Diabetologia ed Endocrinologia	0
PO Locri - ASP Reggio Calabria	SOC Pediatria e Neonatologia	0
Totale		65

ASP: Azienda Sanitaria Provinciale; **AO:** Azienda Ospedaliera; **AOU:** Azienda Ospedaliero-Universitaria **PO:** Presidio Ospedaliero; **UO:** Unità Operativa; **SOC:** Struttura Operativa Complessa; **UOC:** Unità Operativa Complessa

Dall'analisi dei dati presenti nel RNAOC, nel 2021 sono state formulate 40 diagnosi da parte dei Centri prescrittori regionali, nel corso dell'anno 2022 nel RNAOC si rilevano 18 nuovi trattamenti avviati, tutti provenienti dall'Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro.

Le diagnosi inserite nel RNAOC sono le seguenti:

- età evolutiva: bassa statura da deficit di GH (GHD) (con diversi quadri clinici);
- età evolutiva: deficit staturale in pazienti con sindrome di Turner dimostrata citogeneticamente;
- età di transizione: panipopituitarismo o ipopituitarismo con 3 o più deficit.

Nel 2022 si registra una riduzione della spesa per l'acquisto dei farmaci a base di somatotropina pari circa al 7% a fronte di un numero di ricette spedite pressoché immutato (-4,8%). Tale riduzione di spesa è riconducibile alle procedure di gara concluse per l'ormone della crescita

attraverso la stipula di un accordo quadro con le aziende produttrici di specialità medicinali a base di somatropina.

Nel corso del 2022 è stato avviato il percorso prescrittivo su piattaforma WEBCARE dei Piani Terapeutici online per le specialità medicinali erogati attraverso il canale della Distribuzione in nome e per conto, la prima molecola che sarà interessata da tale progettualità è la somatropina.

Inoltre, è stata avviata l'attività di formazione con i medici specialisti prescrittori, i medici di medicina generale e i farmacisti per la gestione dei Piani Terapeutici on-line sulla piattaforma WEBCARE per le specialità medicinali a base di ormone somatotropo ed epoietine, erogati attraverso il canale della Distribuzione in nome e per conto, con attivazione di un ambiente DEMO in cui i medici hanno avuto la possibilità di testare la piattaforma, indicando eventuali criticità e azioni di miglioramento.

È in corso di perfezionamento una procedura operativa inerente alla prescrizione con Piano Terapeutico online e la dispensazione dei farmaci A-PHT (Prontuario Ospedale - Territorio) erogati attraverso il canale della Distribuzione in nome e per conto.

Tale azione, che rientra tra gli obiettivi del Settore Farmaceutico regionale, punta a un maggior controllo sulle prescrizioni, garantendo l'appropriatezza prescrittiva e il monitoraggio della spesa farmaceutica.

Dai dati amministrativi estratti dal Sistema Informativo Sanitario Regionale si evince che nel 2022 il numero di pazienti in trattamento risulta pari a 2.667 e il numero di confezioni erogate risulta pari a 2.681.

Nel corso del 2022, la registrazione sul RNAOC è nettamente inferiore rispetto ai pazienti che sul territorio regionale ricevono specialità medicinali a base di ormone somatotropo. In Tabella 2 sono riportati i pazienti trattati con GH da gennaio a dicembre 2022, utilizzando i dati provenienti dalla piattaforma informatica Sistema Informativo Sanitario Regionale.

Tabella 2. Pazienti trattati con GH e confezioni erogate nella Regione Calabria da gennaio a dicembre 2022 (dati Sistema Informativo Sanitario Regionale)

Regione Calabria	Pazienti (n.)	Confezioni erogate (n.)
Totale	2667	2681

Attività autorizzativa

Le richieste di autorizzazione al trattamento con l'ormone somatotropo fuori indicazione, sono presentate alla Commissione Regionale, la quale, esamina i valori auxologici, la clinica e il ragionevole beneficio connesso alla terapia con GH ed esprime il proprio parere.

Inoltre, dopo eventuale autorizzazione, al fine di poter valutare la prosecuzione della cura, i Centri prescrittori, a cadenza semestrale, sono tenuti a inviare alla Commissione una relazione clinica di follow-up, documentando i risultati ottenuti con la terapia.

La Commissione Regionale, nel 2022, ha espresso parere favorevole riguardo due casi clinici per un trattamento fuori Nota 39 dell'Agencia Italiana del Farmaco (7) e ha valutato positivamente la prosecuzione di cura per due pazienti a seguito dell'esame dei dati di follow-up inviati dai Centri prescrittori con cadenza semestrale.

Bibliografia

1. Regione Calabria. Decreto del Commissario ad acta 64 del 6 agosto 2018. Revisione DCA 127/2015 - P.O. 2013-2015 - PROGRAMMA 17.4.2 – Revisione Centri autorizzati alla diagnosi e al rilascio di Piano terapeutico e dei centri autorizzati alla prescrizione di specifici principi attivi. Piano Operativo 2016-2018 - Piano 2.4.1.3, azione n. 1.
2. Regione Calabria. Decreto del Commissario ad acta 164 del 13 dicembre 2017. Approvazione dei Requisiti Minimi per l'Individuazione dei Centri prescrittori dell'Ormone Somatotropo. *Bollettino Ufficiale della Regione Calabria* 128 del 19 dicembre 2017.
3. Regione Calabria. Decreto del Commissario ad acta n. 36 del 18 gennaio 2023. P.O. 2022-2025 – Punto 8.3.3 - Aggiornamento Centri Prescrittori - Revisione DCA n. 164/2018. *Bollettino Ufficiale della Regione Calabria* 18 del 19 gennaio 2023
4. Regione Calabria. Dipartimento Tutela della Salute e Servizi Sociali e Socio Sanitari. Nota n. 427568 del 29 dicembre 2020 “DCA n. 164/2018 - Centri autorizzati alla diagnosi e al rilascio di Piano terapeutico e dei centri autorizzati alla prescrizione di specifici principi attivi - Integrazioni”.
5. Regione Calabria. Decreto n. 7752 del 21 giugno 2006. Nota AIFA 39 - Istituzione Commissione Regionale e Registro Ormone Somatotropo. *Bollettino Ufficiale della Regione Calabria* 15- Parte I e II - del 16 agosto 2006. Supplemento straordinario 1 del 22 agosto 2006.
6. Regione Calabria. Decreto n. 3211 del 29 marzo 2021. Commissione Regionale per la Sorveglianza Epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza dei Trattamenti con Ormone della Crescita. *Bollettino Ufficiale della Regione Calabria* 27- Parte II - del 9 aprile 2021.
7. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.

REGIONE CAMPANIA

Rosamaria Iommelli (a), Mariangela Mercaldo (b), Annalisa Di Giorgio (b), Ugo Trama (a)

a) *Unità Operativa Dipartimentale 06 Politica del farmaco e dispositivi, Direzione Generale Tutela della salute, Regione Campania, Napoli*

b) *Azienda Sanitaria Locale di Caserta, Regione Campania, Caserta*

La Commissione Regionale di sorveglianza epidemiologica e di monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (ormone della crescita, *Growth Hormone*, GH o somatropina) è stata istituita con DGRC n. 393/2017 (1).

Con tale DGRC è stato demandato al Presidente della Giunta Regionale la nomina dei componenti della Commissione, previa istruttoria da parte della Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale. I componenti della Commissione sono stati quindi nominati con Decreto del Presidente della Regione n. 47/2019 (2) e risultano invariati nel 2023.

Attività valutativa

Nel corso del 2022, l'attività della Commissione si è concentrata in particolar modo su:

- ricognizione e avvio di revisione dei Centri prescrittori della Regione e monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone GH;
- coordinamento dei Centri prescrittori mediante la predisposizione di note di indirizzo;
- collaborazione con la Unità Operativa Dipartimentale Politica del Farmaco per la gestione delle carenze di medicinali a base di somatropina verificatesi nel corso del 2022, con predisposizione di note regionali di indirizzo per i Centri prescrittori.

A fine anno 2022, i pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di GH sono stati complessivamente 1700, di cui il 61% di genere maschile e il 39% di genere femminile. Il numero complessivo di prescrizioni di farmaci a base di somatropina per l'anno 2022 è stato 3335, di cui 3027 redatti da centri campani.

La percentuale di prescrizione del biosimilare Omnitrope rispetto a tutte le altre somatropine è stata del 55%, con un trend d'uso in generale in crescita negli ultimi anni, in accordo con quanto raccomandato dalle linee di indirizzo regionali.

Attività autorizzativa

Le richieste di autorizzazione al trattamento con l'ormone somatotropo sono presentate alla Commissione Regionale dai Centri prescrittori tramite il format predisposto dalla stessa Commissione, la quale, esaminati i valori auxologici, la clinica e il beneficio connesso alla terapia con GH, esprime il proprio parere. Da sottolineare che nel format predisposto dalla Commissione, nella sezione dedicata alla prescrizione, è necessario indicare la motivazione di eventuali condizioni cliniche, esigenze particolari di somministrazione o di conservazione del farmaco che impediscono l'uso del biosimilare o del farmaco a costo/terapia più basso secondo quanto previsto dalla normativa regionale vigente (DCA n.66/2016 e s.m.i.) (3).

La valutazione delle istanze avviene tramite scambio di e-mail tra i componenti della Commissione, garantendo in tal modo un tempestivo rilascio del parere. Nel corso dell'anno 2022 sono state valutate e autorizzate 17 richieste di trattamento con GH.

Bibliografia

1. Regione Campania. Delibera della Giunta della Regione Campania 393 del 4 luglio 2017. Commissione regionale di sorveglianza epidemiologica e di monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo o GH (Growth Hormone). *Bollettino Ufficiale della Regione Campania* 55 del 10 luglio 2017.
2. Regione Campania. Decreto Presidenziale 47 del 28 marzo 2019. Costituzione Commissione regionale di sorveglianza epidemiologica e di monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo o GH (Growth Hormone) in esecuzione alla DGRC 393 del 4 luglio 2017.
3. Regione Campania. Decreto del Commissario ad Acta 66 del 8 luglio 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* 46 del 11 luglio 2016.

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Ilaria Mazzetti, Marta Morotti, Anna Maria Marata
 Servizio Assistenza Territoriale, Regione Emilia-Romagna, Bologna

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone* o GH) prorogata fino al terzo mese successivo al termine dello stato di emergenza sanitaria da SARS-CoV-2 (1), è stata confermata nella composizione e nel mandato fino al 31 dicembre 2022 (2) e ha proseguito le attività assegnate, incontrandosi quattro volte in modalità di videoconferenza.

La composizione della Commissione è rimasta, pertanto, invariata con la conferma dei dodici professionisti afferenti alle Aziende Sanitarie della Regione (specialisti in pediatria e in endocrinologia, un farmacista) oltre al Coordinatore della Commissione Regionale del Farmaco e alla segreteria scientifica (un referente regionale e un farmacista) dell'Area Governo del Farmaco e dei Dispositivi Medici del Settore Assistenza Ospedaliera della Regione Emilia-Romagna.

Attività valutativa

I Centri regionali autorizzati alla prescrizione dell'ormone della crescita sono riportati nella Determinazione n. 10325/2018 (3): sono in totale 26 Centri, di cui 12 di pediatria e 14 di endocrinologia dell'adulto.

Il farmaco è stato erogato a 1.286 pazienti residenti, di cui 1.034 (80%) in età evolutiva (0-17 anni) e 252 (20%) in età adulta. Rispetto al 2021, la prevalenza di trattamento presenta un lieve incremento, pari a + 0,66% nell'età evolutiva e una riduzione del -2,9% nell'età adulta (Tabella 1).

Tabella 1. Soggetti in trattamento con GH in Regione Emilia-Romagna. Anno 2022

Fasce di età	Pazienti (n.)	Popolazione residente	Prevalenza *1000 abitanti	Variazione vs. 2021 (%)
Età evolutiva (0-17 anni)	1.034	680.986	1,52	+0,66
Adulto (≥ 18 anni)	252	3.777.020	0,07	-2,9
Totale	1.286	4.458.006	-	-

Nel 2022 i dati di consumo e spesa per GH rilevati nei flussi amministrativi regionali dell'assistenza farmaceutica hanno registrato una flessione: la spesa è stata pari a 4,14 milioni di euro, con una riduzione del -7,1%, mentre i consumi hanno mostrato un decremento del -4,8% rispetto al precedente anno. Per quanto riguarda i prodotti utilizzati, si è osservato un maggior ricorso al farmaco brand (27% nel 2022 vs 24% e 19% del 2021 e 2020) con il miglior rapporto costo/opportunità per effetto della nuova gara regionale avviata nel 2021. È stato, inoltre, rilevato anche un aumento dell'uso del farmaco biosimilare (50% nel 2022 vs 47% e 49% nel 2021 e 2020), presumibilmente determinato dalla carenza negli ultimi mesi del 2022 del nuovo farmaco aggiudicato e dal minor ricorso ad altri medicinali a base di GH.

Al fine di favorire l'utilizzo del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) per la prescrizione di GH sia nell'età evolutiva che nell'adulto, la Commissione nel 2020 ha fornito specifiche indicazioni con nota indirizzata ai Centri prescrittori regionali (4).

Nel 2022 i pazienti con prescrizioni inserite nel RNAOC da parte dei Centri prescrittori regionali sono stati complessivamente 979, di cui 892 (91%) per residenti, con un ulteriore incremento del 6% rispetto al 2021. L'attività di utilizzo del registro, nei soggetti residenti a cui il farmaco è stato prescritto da un Centro di riferimento regionale, risulta lievemente migliorato (69% vs 65%) rispetto al 2021, pertanto, la sensibilizzazione verrà mantenuta anche nel prossimo anno.

Attività autorizzativa

L'attività di valutazione delle nuove richieste e dei follow-up per i casi autorizzati con ormone della crescita dalla Commissione Regionale nei bambini con bassa statura e normale secrezione di GH è proseguita secondo le modalità già in essere e descritte nel Rapporto ISTISAN 20/31 (5,6). Nella Tabella 2 sono riportati alcuni dati di sintesi relativi all'attività autorizzativa svolta nel 2022.

Tabella 2. Attività autorizzativa svolta dalla Commissione Regionale GH della Regione Emilia-Romagna. Anno 2022

Attività autorizzativa	n.	%
Nuovi casi valutati	21	
Casi valutati da Centri regionali	21	100
<i>Diagnosi</i>		
Bassa statura in assenza di deficit di GH	20	95
Bassa statura in assenza di deficit di GH in pazienti con anomalia genetica	1	5
<i>Genere</i>		
Femmine	9	43
Maschi	12	57
<i>Età pazienti (anni)</i>		
Mediana	11	-
Minima	4,4	-
Massima	14,3	-
<i>Pareri espressi dalla Commissione</i>		
Pareri positivi	15	71
Pareri negativi	6	29
Schede follow-up esaminate	67	-

Bibliografia

1. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare. Determinazione n. 22769 del 18 dicembre 2020 "Proroga della Commissione regionale ormone della crescita fino al terzo mese successivo al termine dello stato di emergenza sanitaria da Covid-19".
2. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare. Determinazione n. 16241 del 29 agosto 2022 "Conferma della composizione e del mandato della Commissione regionale ormone della crescita fino al completamento del processo di riorganizzazione della Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare e comunque non oltre il 31 dicembre 2022"

3. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare. Determinazione n. 10325 del 27 giugno 2018 “Aggiornamento dei centri regionali autorizzati alla prescrizione dei Rapporti ISTISAN 21/26 53 farmaci con piano terapeutico in coerenza con le decisioni della Commissione Regionale del Farmaco a maggio 2018”.
4. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare. Servizio Assistenza Territoriale - Area Governo del farmaco e dei Dispositivi Medici. Nota PG/2020/0039366 del 20/01/2020 “Impiego del Registro Nazionale degli Assuntori dell’Ormone della Crescita per la registrazione dei pazienti in terapia e la redazione del Piano Terapeutico”.
5. Regione Emilia-Romagna. Mazzetti I, Silvani MC, Marata AM “Commissioni regionali per il GH - Regione Emilia-Romagna” 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 (2019)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISTISAN 20/31). p. 73-5.
6. Mazzetti I, Marata AM “Commissioni regionali per il GH - Regione Emilia-Romagna” 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 (2021)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/34). p. 64-66.

REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA

Chiara Roni (a), Gianluca Tornese (b)

- a) *Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità, Servizio assistenza farmaceutica, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Trieste*
 b) *Struttura Semplice di Endocrinologia, diabetologia e altre malattie del metabolismo, Struttura Complessa Universitaria di Clinica Pediatrica, IRCCS materno-infantile “Burlo Garofolo”, Trieste*

La Commissione Regionale per il GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita o somatropina) del Friuli Venezia Giulia (FVG), istituita con Decreto del Direttore Centrale Salute n. 15/2015 (1), è stata rinnovata nel 2018 (2) e, successivamente, prorogata nel 2022 (3) nelle more della revisione della rete dei Centri prescrittori. Nel 2022 la Commissione Regionale risulta costituita da 8 componenti: 4 referenti di centri pediatrici, 3 referenti di centri di endocrinologia dell'adulto, 1 rappresentante della Regione (Direttore del Servizio Pianificazione, controllo, economia sanitaria e assistenza farmaceutica della Direzione Centrale salute, politiche sociali e disabilità o suo delegato).

Nel corso del 2022 è rimasta in vigore la graduatoria della gara regionale (accordo quadro) di ARCS (Azienda Regionale per il Coordinamento della Salute) attiva dal 2021, che prevede 3 specialità (biosimilare + altre 2 specialità) liberamente prescrivibili per i nuovi pazienti, mentre per le altre specialità la scelta deve essere motivata nel piano terapeutico, nel campo di testo a fianco alla diagnosi.

Per garantire la massima aderenza alla terapia con ormone della crescita, nelle Linee di Gestione del Servizio Sanitario Regionale (SSR) 2022 (4), è stato confermato un obiettivo specifico (6.5 Gestione delle terapie con ormone della crescita), che prevede il mantenimento di un team aziendale (composto almeno da un medico e un infermiere) presso ciascun Ente del SSR sede di centro prescrittore della somatropina, che garantisca la formazione dei nuovi pazienti e caregiver al corretto uso degli autoiniettori per la somministrazione dell'ormone della crescita presenti nella graduatoria dell'accordo quadro regionale, con rendicontazione semestrale alla Direzione Centrale Salute dell'attività di formazione svolta e degli autoiniettori proposti e selezionati.

Attività valutativa

Nel corso del 2022, la Commissione si è riunita una volta, in data 8 giugno 2022 (per via telematica a causa del perdurare della pandemia da SARS-CoV-2).

Dall'analisi dei piani terapeutici informatizzati regionali è emerso che nel 2022 ci sono state complessivamente 48 prescrizioni di nuovi piani terapeutici informatizzati (prime prescrizioni).

Complessivamente i piani terapeutici informatizzati per somatropina realizzati nel FVG durante il 2022 sono stati 410 (di cui l'86% redatti dall'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) pediatrico), in aumento rispetto al 2021 (331). L'aumento sembra in parte legato al sempre maggiore utilizzo dei piani terapeutici informatizzati, che hanno ormai sostituito completamente quelli cartacei.

Il 63% dei piani redatti ha riguardato pazienti residenti in FVG. Risultano in aumento le prescrizioni fatte per pazienti residenti fuori Regione.

La percentuale di prescrizione del biosimilare nei piani terapeutici è passata dal 38% del 2019 al 45% del 2022.

Dall'analisi dei consumi dei farmaci erogati nei diversi canali distributivi, nel 2022 si è osservata una spesa complessiva di 1.251.967 € per l'erogazione di 68.173 mg di somatropina. Rispetto al 2021, si registrano una riduzione del -6,4% nei mg erogati con una contestuale riduzione del -7,8% nella spesa. Il costo medio a mg è passato da 18,64 € nel 2021 a 18,36 € nel 2022. Il biosimilare risulta il farmaco maggiormente erogato (48% dei mg totali nel 2022 vs 39% nel 2021).

Considerando l'ultimo quadriennio, complessivamente la quantità di somatropina erogata è aumentata del +14% (in mg), a fronte di una riduzione della spesa del -4% (il costo medio a mg è sceso da 21,72 € a 18,36 €; l'impiego di biosimilare è salito dal 30% al 48%).

Nel corso della riunione del 8 giugno 2022, la Commissione ha concluso l'attività di revisione dei centri autorizzati alla prescrizione, precedentemente definiti con la DGR n. 754/2010 (5). A settembre 2022 la Giunta Regionale ha adottato la DGR n. 1415/2022 (6), che – tenuto conto della territorialità, della competenza professionale e scientifica e della dotazione di attrezzature strumentali e di laboratorio dei centri – ha aggiornato i centri prescrittori, che risultano come riportato in Tabella 1.

Tabella 1. Centri prescrittori autorizzati dalla regione Friuli Venezia Giulia

Struttura	Presidio Ospedaliero	Ente
SC Clinica Pediatrica – SS Endocrinologia, diabetologia e altre malattie del metabolismo	IRCCS Materno Infantile "Burlo Garofolo" di Trieste	IRCCS Burlo
SC Clinica Pediatrica	"Santa Maria della Misericordia" di Udine	ASU FC
SC Pediatria e Neonatologia	"Santa Maria degli Angeli" di Pordenone	AS FO
SC Endocrinologia, malattie del metabolismo e nutrizione clinica	"Santa Maria della Misericordia" di Udine	ASU FC
SSD Endocrinologia e malattie del metabolismo	"Santa Maria degli Angeli" di Pordenone	AS FO
SC Medicina Clinica - SS Endocrinologia	"Cattinara e Maggiore" di Trieste	ASU GI

ASU FC: Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale; **AS FO:** Azienda Sanitaria Friuli Occidentale; **ASU GI:** Azienda sanitaria universitaria Giuliano Isontina; **IRCCS:** Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico; **SC:** Struttura Complessa; **SS:** Struttura Semplice; **SSD:** Struttura Semplice Dipartimentale

Attività autorizzativa

Nel corso della riunione dell'8 giugno 2022, la Commissione si è espressa relativamente all'autorizzazione di nuovi casi (1 caso) e alla prosecuzione dei casi già in trattamento (4 casi), per le indicazioni fuori Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Tutte e 5 le richieste sono state autorizzate.

Nel mese di ottobre 2022 la Commissione si è espressa, con parere telematico, relativamente all'autorizzazione di nuovi casi (2 casi) e alla prosecuzione dei casi già in trattamento (1 caso), per le indicazioni fuori Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Tutte e 3 le richieste sono state autorizzate.

Bibliografia

1. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Istituzione della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con l'ormone della crescita. Decreto n. 15/SPS del 16/04/2015.
2. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Rinnovo della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con l'ormone della crescita. Decreto n. 1149/SPS del 10/08/2018.
3. Regione Autonoma Friuli-Venezia Giulia. Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con l'ormone della crescita – proroga e sostituzione componenti. Decreto n. 1660/GRFVG del 29/04/2022.
4. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. LR 22/2019, art 50 – Linee annuali per la gestione del Servizio Sanitario Regionale – Anno 2021 – Approvazione preliminare. DGR n. 144 del 05/02/2021.
5. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Individuazione dei centri per la prescrizione dell'ormone somatotropo ai sensi della Determina AIFA del 26.11.2009. DGR n. 754 del 21/04/2010.
6. Regione Autonoma Friuli-Venezia Giulia. Centri autorizzati alla prescrizione dell'ormone somatotropo. Aggiornamento della DGR 754/2010. DGR n. 1415 del 30/09/2022.

REGIONE LAZIO

Greco Giovanna, Giannini Chiara, Valeria Desiderio
Farmacovigilanza, Regione Lazio, Roma

Nel corso del 2022 la Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (ormone della crescita, *Growth Hormone* o GH), istituita con determinazione n. B04195/2013 (1), seppur in corso di rinnovo avvenuto con determinazione regionale n. G00751/2023 (2), ha svolto l'attività valutativa e autorizzativa riguardo l'uso dell'ormone della crescita in pazienti che, pur in assenza di deficit ormonale, presentino le caratteristiche clinico auxologiche del punto 1 della Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (3). La valutazione delle richieste di trattamento viene svolta attraverso scambio di e-mail tra i componenti della Commissione, per ridurre i tempi di rilascio del parere.

Nel corso dell'anno 2022, risultano pervenute 8 richieste da parte dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione di GH, per le quali la Commissione ha espresso parere positivo, con la condizione di effettuare un controllo di efficacia a sei mesi e richiesta di invio dei dati auxologici.

Attività valutativa

Dall'analisi delle prescrizioni riferite all'anno 2022 emergono i seguenti dati. Sui piani terapeutici attivi nel 2022 il 9,10% sono prescrizioni effettuate da strutture extraregionali ad assistiti residenti nel Lazio. I maggiori Centri prescrittori fuori Regione, intesi come numero di pazienti seguiti sul totale dei pazienti trattati fuori dalla Regione Lazio, risultano essere: la Clinica Pediatrica dell'Ospedale Policlinico di Chieti (14,7%) e l'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana (AOUP) (14,7%), seguiti dall'Azienda Ospedaliera (AO) ASL 1 L'Aquila Clinica Pediatrica (9,9%) e dall'Istituto G. Gaslini di Genova (9,7%), dall'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer Firenze (9,2%), dall'Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed (7,1%), Azienda Ospedaliera Universitaria (AOU) "Federico II" di Napoli (5,5%) (Figura 1).

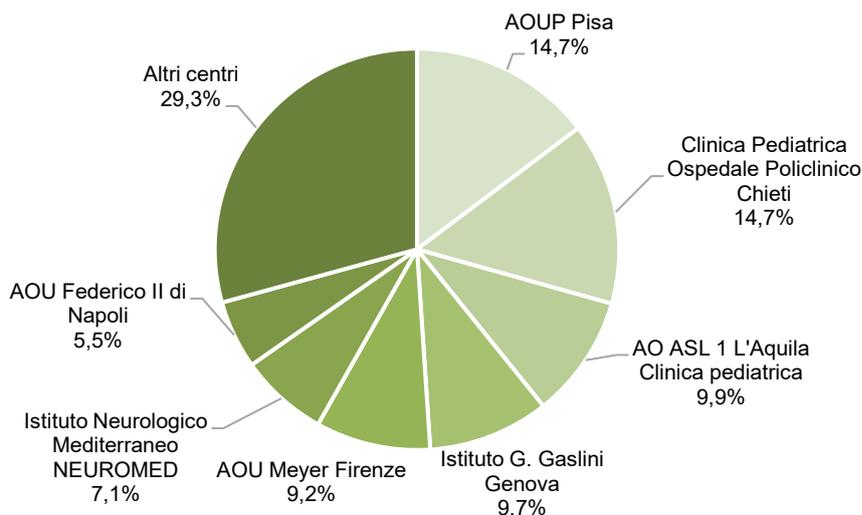


Figura 1. Assistiti (%) residenti nel Lazio, trattati nei Centri prescrittori fuori Regione nel 2022

I maggiori Centri prescrittori della Regione Lazio, intesi come numero di pazienti seguiti sul totale dei pazienti trattati dai centri prescrittori della Regione Lazio, risultano essere: l'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (51,8%), il Policlinico Gemelli (15,9%), il Policlinico Umberto I (13,6%), seguiti dall'Ospedale S. Eugenio (9,4%) e dall'Azienda Ospedaliera (AO) San Camillo Forlanini (6,0%) (Figura 2).

La patologia più diffusa è il deficit di GH (51%), seguito dall'ipopituitarismo idiopatico (10%).

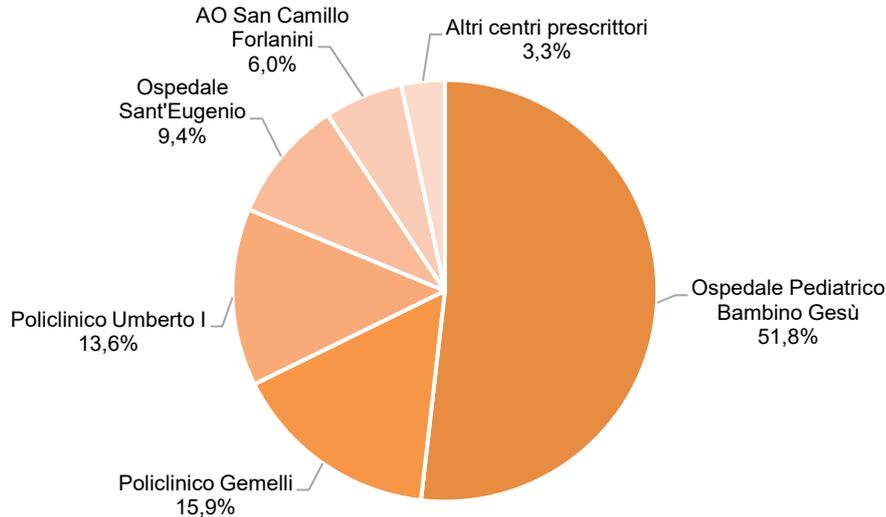


Figura 2. Assistiti (%) trattati nei diversi Centri prescrittori della Regione Lazio nel 2022

Nel deficit di GH risulta maggiormente prescritto il farmaco Norditropin (36,96%), seguito da Humatrope (20,13%), Omnitrope (17,48%), Saizen (10,79%), Nutropina Q (7,81%), Genotropin (6,65%) e Zomacton (0,19%) (Figura 3).

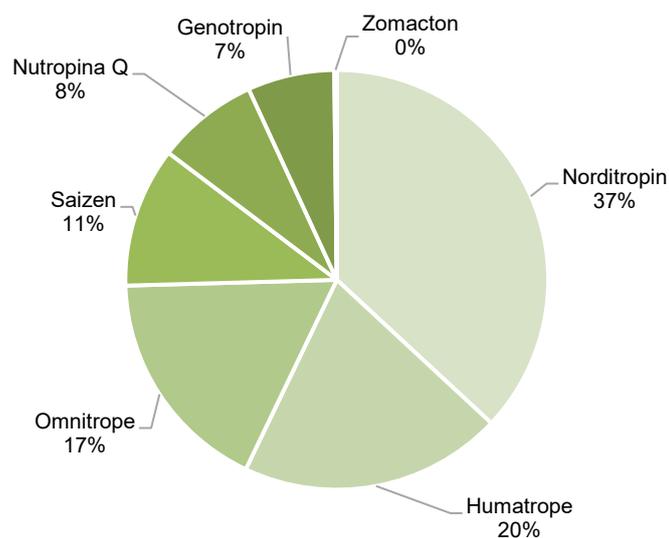


Figura 3. Farmaci maggiormente prescritti nel deficit di GH nella Regione Lazio nel 2022

Nell'ipopituitarismo idiopatico il farmaco più prescritto risulta il Norditropin (38,52%), seguito da Saizen (23,68%), Humatrope (12,92%) e Omnitrope (11%), Genotropin (8,13%) e Nutropin Q (5,74%) (Figura 4).

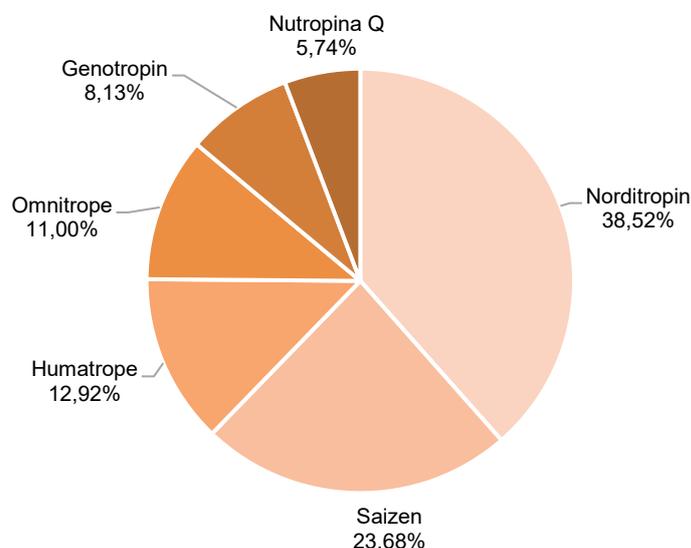


Figura 4. Farmaci maggiormente prescritti nell'ipopituitarismo idiopatico nella Regione Lazio nel 2022

Nel 2022 si assiste ad un aumento dei consumi in termini di DDD (*Defined Daily Dose*), che passano da 237.426 nel 2021 a 322.306 nel 2022, con una conseguente aumento di spesa da € 2.645.717 nel 2021 a € 3.538.166 nel 2022. Inoltre, il costo/DDD invece si riduce passando da € 11,14€ nel 2021 a 10,98€ nel 2022 (fonte DWH: *Data Warehouse*) (Figura 5).

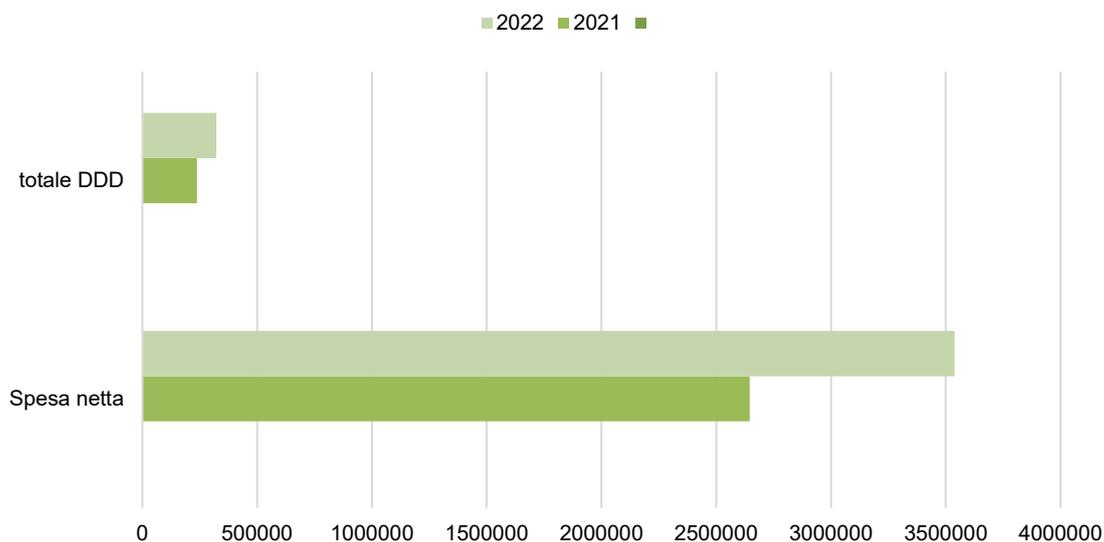


Figura 5. Confronto della spesa netta e dei consumi in termini di DDD tra l'anno 2020 e 2021 nella Regione Lazio nel 2022

Bibliografia

1. Regione Lazio. Determinazione B04195 del 24 settembre 2013. Istituzione della commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo. Disposizioni inerenti alla prescrizione e dispensazione dell'ormone somatotropo (GH) di cui alla Nota AIFA 39. Aggiornamento elenco centri autorizzati. *Bollettino Ufficiale Regione Lazio* 81 del 1° ottobre 2013.
2. Regione Lazio. Direzione Salute e Integrazione Sociosanitaria. Atti dirigenziali di Gestione. Determinazione G00751 del 24 gennaio 2023. Nomina della Commissione Regionale per il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.

REGIONE LOMBARDIA

Gabriella Pozzobon (a), Ida Fortino (b), Alberto Strada (b)

(a) IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

(b) Struttura Farmaco e Dispositivi Medici, Direzione Generale Welfare, Regione Lombardia, Milano

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (*Growth Hormone*, GH, ormone somatotropo, somatotropina) si è insediata in data 25 novembre 2010, a seguito di istituzione con DDG Sanità Regione Lombardia n. 10319/2010 (1) e successivamente rinnovata annualmente.

Il Decreto n. 14991/2021 (2) ha individuato la composizione della commissione e la carica della stessa per un anno.

I componenti della Commissione sono i seguenti:

- Dott.ssa Pozzobon Gabriella, IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano, presidente della Commissione;
- Dott.ssa Fortino Ida, Regione Lombardia;
- Dott. Baraldo Gedeone, ASST di Lecco;
- Dr.ssa Deiana Manuela, ASST Sette Laghi;
- Dott. Giacomozzi Claudio, ASST di Mantova;
- Dott.ssa Giavoli Claudia, Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico;
- Dott. Lania Andrea, IRCCS Humanitas di Rozzano;
- Dott.ssa Mameli Chiara, ASST Fatebenefratelli-Sacco di Milano;
- Dott. Persani Luca, IRCCS Auxologico di Milano;
- Dott.ssa Pozzobon Gabriella, IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano.

Il Decreto n. 14991/2021 (2) ha ristabilito che la “Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH” ha le seguenti finalità:

- definizione delle modalità di autorizzazione per il trattamento con GH in soggetti in età evolutiva con caratteristiche clinico-auxologiche in accordo con il background previsto nella Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (3) e con normale secrezione di GH;
- collaborare con l'Istituto Superiore di Sanità in relazione alla sorveglianza epidemiologica mediante il Registro informatizzato degli assuntori dell'ormone della crescita;
- monitoraggio e sorveglianza epidemiologica dell'utilizzo della somatotropina (GH), mediante il Registro informatizzato degli assuntori dell'ormone della crescita;
- raccordo del Registro informatizzato degli assuntori dell'ormone della crescita con il registro delle malattie rare;
- predisposizione di nuove linee guida per il corretto utilizzo dell'ormone della crescita.

La Commissione ha anche il compito di valutare, su richiesta della Direzione Generale Welfare (DGW) di Regione Lombardia, eventuali richieste di strutture che vorrebbero diventare centro accreditato per la prescrizione dell'ormone somatotropo (4). Tali richieste devono soddisfare determinati criteri di numerosità della casistica, di presenza di medici specializzati, di strumentazione e organizzazione adeguata. Il parere della Commissione non è vincolante per la DGW.

Gli incontri della Commissione si svolgono da remoto, con invio ai componenti delle schede di richiesta di trattamento tramite e-mail almeno una settimana prima dell'incontro. I componenti

della Commissione discutono e approvano/respingono, a maggioranza dei presenti, le richieste di trattamento dopo discussione nell'incontro da remoto. La Commissione comunica a Regione i trattamenti da autorizzare con comunicazione da inviare alla struttura richiedente e all'Agenzia per la Tutela della Salute di residenza del paziente.

Nel 2022 sono pervenute all'attenzione della Commissione 22 richieste di trattamento e sono state autorizzate 15 terapie con l'ormone somatotropo (Tabella 1).

Tabella 1. Attività autorizzativa svolta dalla Commissione Regionale GH della Regione Lombardia. Anno 2022

Casi valutati	n.
Nuove richieste	22
Terapie approvate	15
Richieste respinte	7

Bibliografia

1. Regione Lombardia. Direzione Generale Sanità. Decreto 10319 del 13 ottobre 2010. Costituzione della Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (GH).
2. Regione Lombardia. Direzione Generale Welfare. Decreto n. 14911 del 15 novembre 2021. Ricostituzione della commissione regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (GH)
3. Italia. Agenzia Italiana del Farmaco Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.
4. Weber G, Medaglia M, Strada A. Regione Lombardia. 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 (2017)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2018. (Rapporti ISTISAN 18/13). p. 72-3.

REGIONE MARCHE

Antea Maria Pia Mangano, Luigi Patregnani

Settore Assistenza Farmaceutica, Protesica e Dispositivi Medici, Regione Marche, Ancona

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita, ormone somatotropo o somatropina) in carica nel biennio 2021-2022 è stata istituita con Decreto del Dirigente della PF Assistenza Farmaceutica n. 5/2021 (1) e risulta così composta:

- Dott. Luigi Patregnani, Dirigente della PF Assistenza Farmaceutica, in qualità di coordinatore;
- Dott.ssa Anna Maria Resta, Direttore del Dipartimento di Politica del farmaco – Azienda Sanitaria Unica Regionale (ASUR) Marche;
- Dott.ssa Cristina Angeletti, Direttore Unità Operativa (UO) Pediatria - ASUR Area Vasta (AV) 2 Senigallia;
- Dott.ssa Enrica Fabbrizi, Direttore UO Pediatria - ASUR AV3 Civitanova Marche;
- Dott.ssa Emanuela Andresciani, Farmacista - Azienda Ospedaliera Universitaria (AOU) Ospedali Riuniti Ancona;
- Dott. Valentino Cherubini, Direttore Struttura Operativa Dipartimentale (SOD) Diabetologia Pediatrica - AOU Ospedali Riuniti Ancona;
- Dott. Giorgio Arnaldi, Dirigente Medico SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo - AOU Ospedali Riuniti Ancona;
- Dott. Giulio Lucarelli, Direttore Unità Operativa Complessa (UOC) Endocrinologia e Diabetologia - Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord;
- Dott. Andrea Marinozzi, Dirigente Farmacista Agenzia Regionale Sanitaria (ARS), in qualità di referente della segreteria scientifica.

Si rappresenta che sono intervenute nel corso dell'anno 2022 alcune modifiche nella composizione: la dott.ssa Anna Maria Resta è stata sostituita per collocamento a riposo per limiti di età dalla Dott.ssa Chiara Rossi, suo successore nel ruolo di Direttore del Dipartimento del Farmaco – ASUR Marche, e che il Dott. Andrea Marinozzi ha lasciato la segreteria scientifica al dott. Giovanni Battista Ortenzi il 15/10/2022 per conferimento nuovo incarico presso altra Regione. Quest'ultimo incarico è stato assegnato a partire dal 2023 alla Dott.ssa Antea Maria Pia Mangano e formalizzato con successivo Decreto del Dirigente della Settore Assistenza Farmaceutica n. 3 del 24/01/2023, aggiornato con Decreto del Dirigente della Settore Assistenza Farmaceutica n. 28 del 17/02/2023. Inoltre, la Regione Marche inizia nel 2022 un processo di profonda revisione dell'organizzazione della tecnostuttura regionale di cui alla Delibera di Giunta Regionale n. 1204 del 11/10/2021 (2) (che ha portato all'introduzione dei Dipartimenti e dei Settori) e degli enti del Servizio Sanitario Regionale (SSR) di cui alla Legge Regionale n.19/2022 (3) (che dispone la soppressione dell'ASUR, l'istituzione di 5 Aziende Sanitarie Territoriali, la ridenominazione dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona in Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche e l'incorporazione dell'Azienda Ospedaliera Marche Nord nell'Azienda Sanitaria Territoriale (AST) Pesaro Urbino).

Le problematiche rilevate nell'anno 2022 in materia di terapia con ormone somatotropo hanno riguardato le carenze di farmaci, oggetto di diverse comunicazioni come nel caso di Humatrope, per il quale l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) rilasciava l'autorizzazione all'importazione alle strutture sanitarie per analogo autorizzato all'estero e raccomandava l'utilizzo delle confezioni disponibili esclusivamente per la continuità terapeutica dei pazienti con indicazione

“trattamento di pazienti con deficit staturale associato ad un’alterata funzione del gene SHOX, confermata dall’analisi del DNA” (4).

Attività valutativa

I pazienti trattati nel 2022 con ormone della crescita sono registrati nel database del RNAOC.

In tabella 1 sono riportati i farmaci a base di somatropina (ATC H01AC01) distribuiti in Distribuzione per Conto (DPC) nell’anno 2022 per Nota 39 dell’AIFA:

Tabella 1. Farmaci a base di somatropina distribuiti in DPC nella Regione Marche

Codice AIC	Denominazione, forma e dosaggio	Ditta	UP	DDD	Pezzi	PU	Spesa
026844199	Genotropin Miniq 7TBF 1,2 UI 0,4	Pfizer Italia Srl	7	4,2	12	115	1.378
026844201	Genotropin Miniq 7 TBF 1,8 UI 0,6	Pfizer Italia Srl	7	6,3	6	152	911
026962047	Humatrope Cartuccia 18 UI	Eli Lilly Italia Spa	1	9	235	260	61.187
026962050	Humatrope Cartuccia 36 UI	Eli Lilly Italia Spa	1	18	255	373	95.031
026962062	Humatrope Cartuccia 72 UI	Eli Lilly Italia Spa	1	36	167	745	124.472
027686118	Norditropin Penna 15 mg/1,5 mL	Novo Nordisk	1	22,5	111	578	64.202
027686094	Norditropin Penna 5 mg/1,5 mL	Novo Nordisk	1	7,5	115	193	22.177
036583033	Nutropinaq Sc Cart 2mL 10mg	Ipsen Pharma	1	15	2	311	621
037106162	Omnitrope Cart 10mg 1,5mL scut	Sandoz Gmbh	1	15	156	241	37.526
037106109	Omnitrope Cart 15 mg 1,5 mL sc	Sandoz Gmbh	1	22,5	373	361	134.590
037106135	Omnitrope Cart 5 mg 1,5 mL scut	Sandoz Gmbh	1	7,5	369	127	46.723
026863187	Saizen Cart 20 mg / 2,5 mL 8 mg/mL	Merck Serono	1	12	387	825	319.232
026863148	Saizen Cart 6 mg 1,03 mL	Merck Serono	1	9	311	247	76.966
026863163	Saizen Cart 8 mg/mL 1,5 mL	Merck Serono	1	18	472	495	233.621

AIC: Autorizzazione all’Immissione in Commercio; **UP:** Unità POsologiche; **DDD:** *Defined Daily Dose*; **PU:** Prezzo Unitario

Attività autorizzativa

La Commissione GH si è riunita n. 2 volte nel 2022: il 23 giugno e 26 settembre. Durante le riunioni sono stati sottoposti all’attenzione della Commissione:

- n. 2 richieste di trattamento GH a carico del Servizio Sanitario Nazionale per i soggetti in età evolutiva con (0-18 anni di età) bassa statura e normale secrezione di GH residenti nella Regione Marche
- n. 4 schede di follow-up per i soggetti in età evolutiva con (0-18 anni di età) bassa statura e normale secrezione di GH residenti nella Regione Marche.

In tutti i casi è stato autorizzato il trattamento per 6 mesi di terapia e rivalutazione dello stesso trascorso il periodo autorizzativo. I pazienti hanno tra i 10 e i 15 anni, sono 4 maschi e 2 femmine. I medici prescrittori afferiscono alla Pediatria di Senigallia, alla Pediatria di Civitanova Marche e

alla Diabetologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona (AOR).

Bibliografia

1. Regione Marche. Agenzia Regionale Sanitaria. Decreto del Direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria ARS n. 5 del 15.02.2021 "Determina AIFA 16/04/2020 – Nota 39 – Istituzione della nuova Commissione Regionale dell'Ormone Somatotropo (GH).
2. Regione Marche. Deliberazione della Giunta Regionale n. 1204 del 11 ottobre 2021. Istituzione dei Dipartimenti della Giunta regionale; 2021. Disponibile all'indirizzo: https://contenuti.Regione.marche.it/portals/0/Amministrazione%20Trasparente/Organizzazione/articolazione%20uffici/2021/DGR_1204_Dipartimenti.pdf
3. Regione Marche. Legge regionale 8 agosto 2022, n. 19 concernente: Organizzazione del servizio sanitario regionale. *Bollettino Ufficiale della Regione Marche* n. 68 del 11 agosto 2022.
4. Italia. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 22 dicembre 2022. Inserimento del medicinale Somatropina con dosaggio superiore a 6 mg nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX. (Determina n. 148283/2022). (22A07313). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 303 del 29 dicembre 2022.

REGIONE MOLISE

Antonella Lavalle (a), Stefania Falciglia (b), Antonio Melillo (b), Moreno Ricci (b),
Mariarita Fantozzi (b), Beatrice Moffa (a), Lidia Pesaturo (a)

(a) *Politica del Farmaco Protesica. Integrativa. Cure all'estero. Indennizzi. Registro BLS. Regione Molise, Campobasso*

(b) *Unità Operativa di Governance del Farmaco, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Campobasso*

La Commissione Regionale GH, costituita con deliberazione di Giunta Regionale n. 448/2007 (1), ha proseguito nel corso degli anni 2016-2022 l'attività di monitoraggio delle prescrizioni, nel territorio regionale esercitando un controllo delle prescrizioni farmaceutiche e dei piani terapeutici attraverso il ricorso alla banca dati Farmastat. La Commissione è composta da rappresentanze della Direzione Generale per la Salute della Regione Molise, del Servizio Farmaceutico Territoriale Azienda Sanitaria Regionale del Molise (ASReM), delle Unità Operative di Pediatria e di Endocrinologia Pediatrica ASReM e della Cattedra di Endocrinologia dell'Università del Molise. Attualmente la Commissione GH è in fase di ricostituzione.

Nel territorio regionale è presente un'unica Azienda Sanitaria ASREM e tre strutture di Farmaceutica Territoriale, preposte all'accoglimento dei piani terapeutici provenienti dai diversi centri di prescrizione operanti sul territorio. I Centri prescrittori, a partire dall'anno 2022 passano da tre a due, di cui uno a Campobasso, presso l'Ospedale "Cardarelli", mentre il secondo è collocato presso l'ambulatorio di endocrinologia dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Neuromed a Pozzilli (IS). Di questi Centri uno solo (l'Unità Operativa di Pediatria ASReM dell'Ospedale "Cardarelli") è realmente attivo e 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 (PT) al fine della costituzione di una Banca Dati. Utilizzando tale sistema e paragonando i dati rilevati nell'anno precedente è stato possibile effettuare alcune osservazioni.

Sono stati confrontati i dati relativi agli anni 2012-2022.

Il numero degli assistiti seguiti è stato di 110 (2012), 95 (2013), 115 (2014), 129 (2015), 134 (2016), 132 (2017), 121 (2018), 104 (2019), 105 (2020), 85 (2021), 82 (2022). Risulta evidente il recupero di pazienti rispetto all'anno 2013, caratterizzato da un netto calo dei PT; a seguire se ne registra un progressivo decremento nell'arco degli anni 2018-2022.

Non ci sono state variazioni per quanto riguarda la percentuale di soggetti in età evolutiva (78 (2012); 98 (2013), 81 (2014), 84 (2015), 88 (2016), 86 (2017), 98 (2018), 96 (2019), 97 (2020), 91 (2021); 88 (2022); risulta modesta quindi la prescrizione per GH nell'adulto.

Il numero di PT redatti in Molise registra una tendenza in decremento nel 2017 con 150 piani, nel 2018 con 140 piani, nel 2019 con 113 piani, nel 2020 con 78 piani, nel 2021 con 68 piani e nel 2022 con 43 piani: le quote percentuali sono rispettivamente di 41 (2012), 62 (2013), 72 (2014), 66 (2015), 67 (2016), 68 (2017), 68 (2018), 63 (2019), 68 (2020), e 59 (2021) e 40 (2022) (% su totale): (Tabella 1).

Tabella 1. Prescrizioni di terapia con GH nella Regione Molise

Anno	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Piani Terapeutici redatti in Molise	82	108	143	145	164	150	140	113	78	68	43
Piani Terapeutici redatti	200	175	199	219	245	220	207	178	114	115	107
% Molise/totale	41	62	72	66	67	68	68	63	68	59	40
N. assistiti	110	95	115	129	134	132	121	104	105	85	82

Fonte dei dati: Portale Farmastat

Nell'anno 2020 la riduzione del numero di piani terapeutici redatti è dovuta anche all'estensione di validità dei piani terapeutici dell'Agenzia Italiana del Farmaco, nel contesto della gestione dell'emergenza epidemiologica da SARS-CoV-2.

L'anno 2022 fa registrare un ulteriore decremento attribuibile alla contrazione del numero dei Centri prescrittori che passa da tre a due, a seguito di quiescenza dei clinici operanti in tale ambito.

La maggior parte dei PT redatti fuori Regione provengono dall'Abruzzo (49%); in quota progressivamente minore, da Lazio, a seguire, Toscana, Campania e Liguria. Nel 2019 la percentuale sul totale dei PT redatti dalla Regione Abruzzo sale al 65%; nel 2020 si registra una percentuale pari al 35% per poi risalire nel 2021 al 49% e al 66% nel 2022.

Le tre specialità farmaceutiche prescritte nell'anno 2022 in misura maggiore sono Saizen, Genotropin e Norditropin (Figura 1).

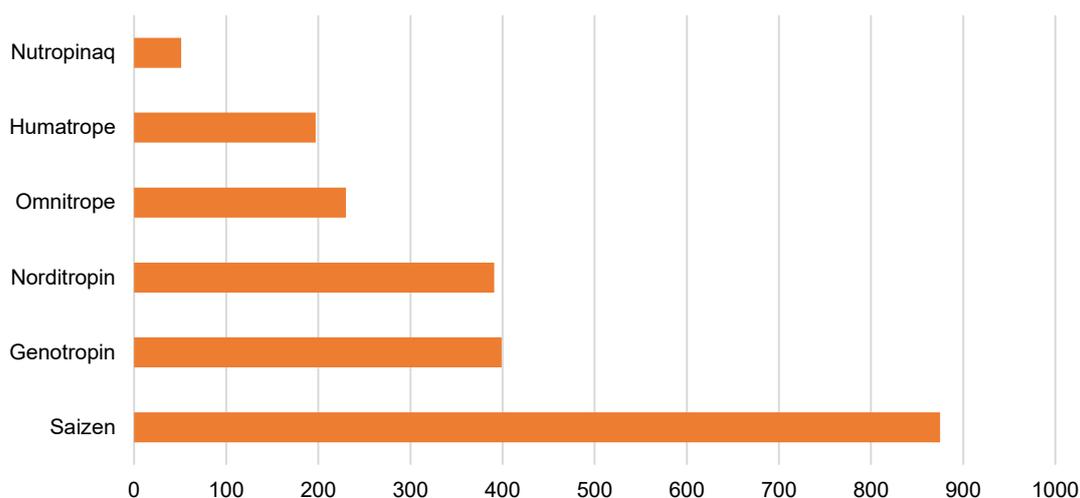


Figura 1. Specialità farmaceutiche prescritte nella Regione Molise nel 2022

Bibliografia

1. Regione Molise. Delibera della Giunta della Regione Molise 448 del 7 maggio 2007. Sorveglianza epidemiologica e monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (GH) - Nota AIFA 39 - costituzione commissione regionale. *Bollettino Ufficiale della Regione Molise* 15 del 30 giugno 2007.

REGIONE PIEMONTE

Giulia Papotti, Luca Carboni, Guendalina Brunitto

Settore Assistenza Farmaceutica Integrativa e Protesica- Assessorato alla Sanità - Regione Piemonte, Torino

Nella Regione Piemonte, la prima costituzione della Commissione GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita, ormone somatotropo, somatropina), in conformità degli indirizzi ministeriali, è stata adottata con la determinazione n. 179 del 26 luglio 1999, nella quale sono stati individuati i compiti di sorveglianza epidemiologica e monitoraggio di appropriatezza dei trattamenti, nello specifico il compito di istituire un registro regionale dei soggetti affetti da deficit di GH o della sua attività biologica e il compito di verifica della conformità dei trattamenti effettuati dai Centri alle linee guide condivise dalle società scientifiche.

Nel corso dell'ultimo anno non sono state apportate variazioni ai Centri prescrittori autorizzati, pur essendo stata fatta una verifica in merito all'attività dei Centri stessi, al fine di proporre eventuali modifiche. In un futuro prossimo è presente la volontà di istituire dei Centri *hub* in cui venga fatta una diagnosi più accurata grazie alla vasta esperienza clinica, dirottando verso tali centri i pazienti *naive* e lasciando ai centri *spoke* solamente la gestione dei follow-up e la continuazione dei trattamenti in corso.

Nel corso dell'anno 2022 la Commissione Regionale GH, rinnovata nel 2021 con la DD n. 1276/2021 (1) e successiva parziale modifica dei componenti con DD n. 1382/2021 (2) ha continuato il suo operato.

La Commissione attuale, in vigore fino a settembre 2024, è costituita dai seguenti membri:

- Luisa De Sanctis, Responsabile Struttura Semplice Dipartimentale (SSD) di Endocrinologia Pediatrica – Ospedale Infantile Regina Margherita (OIRM) - Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) Città della Salute e della Scienza di Torino;
- Simonetta Bellone, Professore Associato presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale - Specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio con attività clinica nel servizio di Endocrinologia, all'interno della Clinica Pediatrica dell'AOU Maggiore della Carità di Novara;
- Franco Barone Adesi, Professore Associato presso l'Università del Piemonte Orientale;
- Patrizia Matarazzo, Dirigente medico Specialista in Endocrinologia pediatrica SSD Endocrinologia Pediatrica - OIRM - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino;
- Claudia Baffoni, Dirigente medico presso la Struttura Complessa (SC) di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo - Dipartimento di Medicina 1, Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle di Cuneo;
- Valentina Gasco, Struttura Complessa a Direzione Universitaria (SCDU) di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo Dipartimento di Scienze Mediche – AOU Città della Salute e della Scienza di Torino;
- Michelangelo Pozzetto, Dirigente Farmacista presso la SC Farmacie Ospedaliere dell'ASL Città di Torino;
- Luca Carboni, Funzionario Regionale Settore Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica - Direzione Sanità - Regione Piemonte.

La Commissione Regionale potrà decidere in tempi successivi, in analogia a quanto fatto negli anni passati, l'eventuale individuazione di specifici gruppi di studio e di lavoro, operativi in differenti aree, quale supporto tecnico alla Commissione stessa.

In Regione Piemonte non è più in funzione il Registro di presa in carico dei pazienti e delle prescrizioni; come già precedentemente comunicato è da tempo in via di studio un nuovo sistema regionale informatizzato di sorveglianza e monitoraggio delle prescrizioni per i soggetti affetti da deficit dell'ormone della crescita, che, tuttavia, al momento non è ancora stato completato per molteplici criticità che via via si sono presentate, è di auspicio degli uffici e della Commissione che vengano risolte quanto prima.

Attività valutativa

Le attività valutative della Commissione GH sono:

- valutare i dati di attività dei Centri autorizzati alla prescrizione in collaborazione con il Settore regionale competente,
- autorizzare i casi al di fuori delle indicazioni della Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (3), presentati dai Centri prescrittori,
- revisionare i centri autorizzati alla prescrizione di GH sulla base oltre che dei requisiti minimi previsti dal DM 29 novembre 1993 (4) anche di ulteriori criteri definiti dalla Commissione regionale (es. competenze clinico-diagnostiche e scientifiche delle strutture e sulla numerosità dei casi trattati)

al fine di conoscere i dati di attività dei Centri autorizzati alla prescrizione, il Settore regionale competente, in collaborazione con la Commissione GH, ha richiesto ai Centri prescrittori i dati sui trattamenti con l'ormone somatotropo, relativamente all'anno 2022.

I dati riferiti dai Centri prescrittori vengono riportati in Tabella 1.

Tabella 1. Pazienti in carico della Regione Piemonte. Anno 2022

Centro prescrittore	Pazienti (n.)		
	naive	usciti	trattati
AO SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo (AL) (endocrinologia, pediatria)	10	4	51
Istituto Auxologico Italiano, Ospedale S. Giuseppe, Piancavallo (VB) (auxologia)	0	3	18
AO S. Croce e Carle (CN) (endocrinologia, pediatria)	5	2	57
ASL TO3 – Ospedale degli Infermi di Rivoli (pediatria)	3	7	23
AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO) (medicina interna, endocrinologia)	4	4	18
ASL di AL – Ospedale S. Giacomo di Novi Ligure (pediatria)	4	3	8
Città della Salute e della Scienza di Torino-OIRM (auxologia)	74	63	516
Città della Salute e della Scienza di Torino-OIRM (endocrinologia)	29	13	208
Città della Salute e della Scienza di Torino, Ospedale S. Giovanni Battista (endocrinologia)	5	16	116
AOU Maggiore della Carità, Novara (endocrinologia, pediatria)	8	4	76
AO Ordine Mauriziano, Torino (pediatria, endocrinologia)	3	0	17
Totale	145	119	1.108

AO: Azienda Ospedaliera; **AOU:** Azienda Ospedaliera Universitaria; **ASL:** Azienda Sanitaria Locale; **OIRM:** Ospedale Infantile Regina Margherita

Attività autorizzativa

Nel corso dell'anno 2022 la Commissione Regionale GH si è riunita cinque volte, sono stati presentati 67 casi al di fuori delle indicazioni della Nota AIFA 39 (3), di questi sono stati autorizzati al trattamento con GH 59 casi, 8 casi non sono stati autorizzati. I casi non autorizzati includono anche le rivalutazioni dei casi autorizzati gli anni precedenti per i quali la Commissione ha ritenuto opportuno interrompere il trattamento (Tabella 2).

Tabella 2. Casi esaminati dalla Commissione GH della Regione Piemonte. Anno 2022

Centri prescrittori	Casi (n.)					
	approvati		non approvati		presentati alla Commissione	
	M	F	M	F	M	F
AO SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo (AL) (endocrinologia, pediatria)	2	0	0	0	2	0
Istituto Auxologico Italiano, Ospedale S. Giuseppe, Piancavallo (VB) (auxologia)	0	0	0	0	0	0
AO Santa Croce e Carle, CN (endocrinologia, pediatria)	0	1	1	0	1	1
ASL TO3 – Ospedale degli Infermi di Rivoli (pediatria)	0	0	0	0	0	0
AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO) (medicina interna, endocrinologia)	0	0	0	0	0	0
ASL di AL – Ospedale S. Giacomo di Novi Ligure (pediatria)	0	0	0	0	0	0
Città della Salute e della Scienza di Torino – OIRM (auxologia)	17	6	4	2	21	8
Città della Salute e della Scienza di Torino-OIRM (endocrinologia)	9	13	1	0	10	13
Città della Salute e della Scienza di Torino, Ospedale S. Giovanni Battista (endocrinologia)	0	0	0	0	0	0
AOU Maggiore della Carità, Novara (endocrinologia, pediatria)	4	4	0	0	4	4
AO Ordine Mauriziano, Torino (pediatria, endocrinologia)	0	0	0	0	0	0
Centri prescrittori Fuori Regione	1	2	0	0	1	2
Totale	33	26	6	2	39	28

AO: Azienda Ospedaliera; **AOU:** Azienda Ospedaliera Universitaria; **ASL:** Azienda Sanitaria Locale; **OIRM:** Ospedale Infantile Regina Margherita

Ulteriore attività della Commissione Regionale è la valutazione delle relazioni presentate dai Centri prescrittori in merito agli esiti del trattamento.

Infatti, il Settore regionale di riferimento ha provveduto a creare un database che tiene conto delle autorizzazioni concesse e dei tempi di trattamento autorizzati. Alla scadenza delle autorizzazioni viene richiesta una relazione al Centro prescrittore in merito agli esiti della cura.

Il Centro presenta la relazione, nell'ambito della quale può anche essere richiesta la prosecuzione del trattamento. La Commissione regionale valuta attentamente tali relazioni e decide in merito all'interruzione o alla continuazione della terapia a base di somatropina.

Bibliografia

1. Regione Piemonte. Determinazione Dirigenziale n. 1276 del 7 settembre 2021. Costituzione nuova Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica dei soggetti affetti da deficit da ormone somatotropo (GH). *Bollettino Ufficiale Regione Piemonte* n. 38 del 23/09/2021.
2. Regione Piemonte. Determinazione Dirigenziale n. 1382 del 22 settembre 2021. Nuova Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica dei soggetti affetti da deficit da ormone somatotropo (GH) istituita con DD n. 1276 del 07/09/2021 – Parziale modifica dei componenti. *Bollettino Ufficiale Regione Piemonte* n. 40 del 07/10/2021.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.
4. Ministero della Sanità. Decreto Ministeriale del 29 novembre 1993. Disposizioni volte a limitare l'impiego di specialità medicinali a base di ormone somatotropo. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 290 del 11 dicembre 1993.

REGIONE PUGLIA

Paolo Stella, Maria Cristina Carbonara, Giovanna Lucia Leopolda Cozzolongo, Francesco Brunetti,
Raffaele Sarnacchiaro, Vito Montanaro

Dipartimento promozione della salute e del benessere animale, Regione Puglia, Bari

La Regione Puglia, con DGR n. 2235/2021 (1) ha aggiornato la composizione dei componenti e contestualmente prorogato la durata della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH, *recombinant* GH, rGH, somatropina) di cui alla DGR n. 1056/2018 (2), (precedentemente istituita con DGR n. 2625/2009 (3) e n. 39/2010 (4)). Nel corso del 2022, la commissione ha continuato nell'espletamento delle proprie attività di:

- valutazione: individuazione/aggiornamento della rete dei Centri autorizzati alla prescrizione e monitoraggio sull'appropriatezza prescrittiva. Nel 2022 è proseguita l'attività di monitoraggio sull'andamento prescrittivo dei Centri autorizzati dalla Regione per i farmaci a base di GH e non è stata apportata alcuna variazione alla rete regionale dei suddetti Centri;
- autorizzazione: nel corso del 2022, da parte dei Centri autorizzati alla prescrizione di rGH, non sono pervenute alla Commissione Regionale richieste di valutazione inerenti casi di trattamenti con ormone della crescita per indicazioni autorizzate (come da scheda tecnica del farmaco) ma non corrispondenti ai criteri previsti dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (5).

Attività valutativa

Con Deliberazione n. 216/2014 (6), la Giunta Regionale, ai fini del contenimento della spesa farmaceutica regionale, ha disposto che per le categorie di farmaci biotecnologici a brevetto scaduto per le quali risultano disponibili in commercio i relativi farmaci biosimilari, ivi incluso il principio attivo somatropina, i medici prescrittori prediligano l'utilizzo della scelta terapeutica a minor costo.

A partire dal 2017, la Regione Puglia ha reso obbligatorio per i medici specialisti la compilazione delle prescrizioni farmacologiche relative ai medicinali soggetti a Piano Terapeutico (PT), ivi inclusi i farmaci a base di somatropina, in maniera informatizzata per il tramite del sistema informativo regionale Edotto, al fine di implementare le attività di verifica e monitoraggio sull'appropriatezza prescrittiva delle stesse.

Con Deliberazione n. 276/2019 (7), la Giunta ha definito linee di indirizzo per i medici specialisti operanti presso i Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di GH.

Tali linee di indirizzo prevedono che tutti i medici operanti presso i Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di ormone della crescita per i nuovi pazienti (*naïve*) da avviare al trattamento con somatropina, devono conformare il loro comportamento prescrittivo prioritariamente all'utilizzo del farmaco a minor costo posizionato al primo posto nella graduatoria dei vincitori dell'Accordo Quadro indetto da Innovapuglia ovvero, in caso di documentata motivazione clinica (da riportare sul PT informatizzato sul sistema informativo regionale Edotto) che ne giustifichi la scelta in deroga, all'utilizzo di altro farmaco a basso costo

tra quelli posizionati al secondo o al terzo posto nella graduatoria dei vincitori dell'Accordo Quadro regionale.

La stessa DGR n. 276/2019 (7) prevede altresì il potenziamento delle azioni di monitoraggio da parte degli enti pubblici del Sistema Sanitario Regionale (SSR), anche tramite l'utilizzo di reportistica specifica implementata nel sistema informativo regionale Edotto.

Nel corso del 2022, inoltre, è stata approvata la DGR n. 314/2022 (8), con la quale la Giunta Regionale oltre ad assegnare i tetti di spesa e gli obiettivi minimi di risparmio per l'acquisto diretto di farmaci e gas medicali alle singole Aziende del SSR, ha dato mandato ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie di intensificare le azioni di monitoraggio e verifica dell'appropriatezza prescrittiva sulle categorie di farmaci a maggiore impatto di spesa, ivi inclusi i medicinali a base di GH, già oggetto delle richiamata DGR 276/2019 (7).

Successivamente, a seguito di scadenza della prima gara il Soggetto Aggregatore Regionale Innovapuglia S.p.a. ha provveduto a bandire e aggiudicare nel mese di ottobre 2022 una nuova gara inerente il principio attivo somatropina.

Al fine di dare chiara evidenza delle scelte terapeutiche a minor costo rivenienti dall'aggiudicazione di tali gare regionali e fornire ai medici specialisti prescrittori uno strumento finalizzato a migliorare l'appropriatezza prescrittiva, il sistema informativo regionale Edotto (attraverso cui vengono redatti i PT in maniera informatizzata per la Nota AIFA 39 (5)), è stato implementato con le informazioni inerenti i prezzi di aggiudicazione di gara dei singoli farmaci a base di somatropina.

Infine, allo scopo di ottemperare alle disposizioni di cui alla Nota AIFA 39 (5), che prevedono la registrazione delle prescrizioni di GH nel Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC), disponibile su piattaforma *web-based* dell'Istituto Superiore di Sanità, il modello di PT informatizzato e implementato nel sistema Edotto prevede che, all'atto della prescrizione da parte del medico specialista operante in un Centro autorizzato dalla Regione, venga registrato anche il codice numerico ID (campo obbligatorio) rilasciato dalla piattaforma del RNAOC al fine di certificarne la registrazione della prescrizione anche su tale piattaforma. In assenza del codice ID del Registro il sistema informativo Edotto non permette la prescrizione.

Con DD n. 101/2021 (9) della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche Sanitarie della Regione Puglia, in applicazione delle valutazioni effettuate dalla Commissione Regionale GH, è stato approvato l'elenco aggiornato dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione di farmaci a base di GH.

Con successiva DD n. 8/2021 (10) della Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, è stato approvato un ulteriore aggiornamento dell'elenco dei suddetti Centri regionali.

Nel corso del 2022, i Centri autorizzati dalla Regione Puglia alla prescrizione dell'ormone GH restano pari a n. 22, distribuiti su tutto il territorio regionale, di cui n. 12 centri per pazienti pediatrici e n. 10 centri per pazienti adulti. Pertanto, nel corso di tale anno non è stata apportata alcuna variazione alla rete regionale dei suddetti Centri.

Nel corso del 2022 la Commissione Regionale GH ha proseguito nell'attività di monitoraggio prescrittivo, mediante un'analisi dei dati relativi alle prescrizioni informatizzate di somatropina riferibili allo stesso anno, a fronte della quale è stato possibile rilevare che:

- a) i pazienti trattati con GH sono risultati pari a n. 2059 (Figura 1), di cui n. 1679 (pari al 81,54% circa) in età pediatrica (0-17 anni inclusi) e 380 (pari al 18,45% circa) over 17 anni;
- b) di questi 2059 pazienti, 1292 assistiti (pari al 62,74% del totale), hanno ricevuto nel corso dell'anno 2022 almeno un PT informatizzato, mentre 767 assistiti (pari al 37,26%) hanno ricevuto i PT cartacei (Figura 2). In totale sono stati emessi 2606 PT relativi a trattamenti farmacologici a base di somatropina;

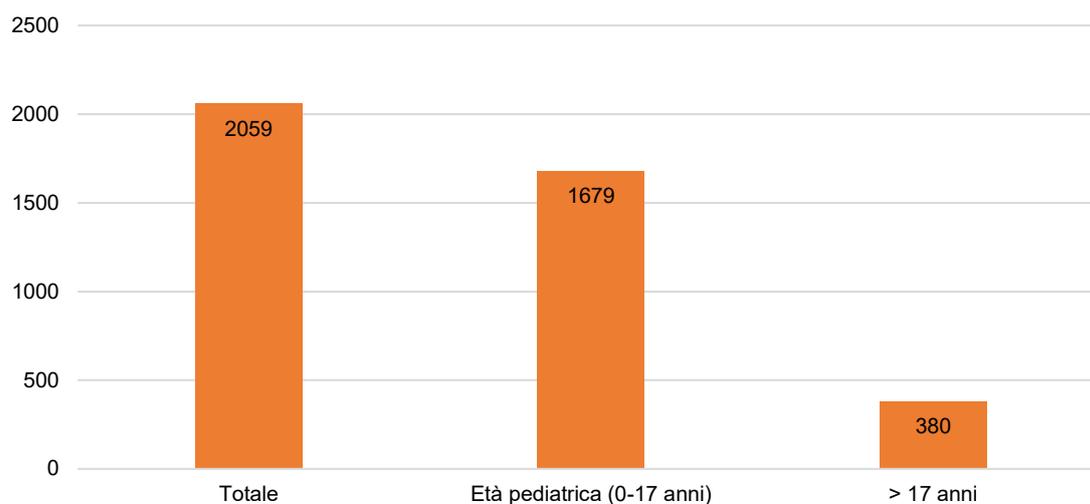


Figura 1. Numero di assistiti in trattamento con somatropina nel 2022 e distribuzione per età nella Regione Puglia

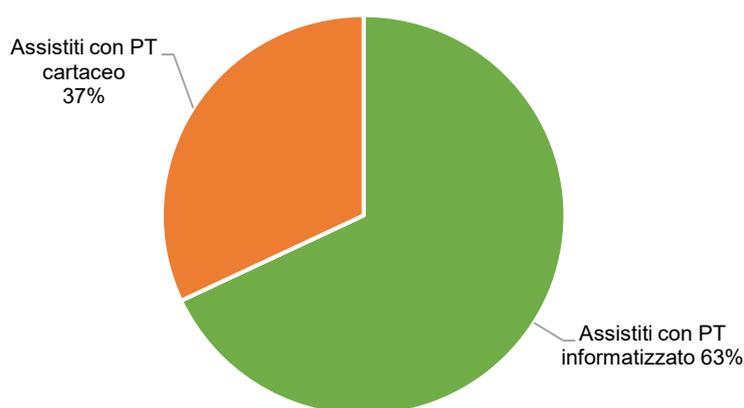


Figura 2. Grado di informatizzazione dei piani terapeutici (PT) GH nel 2022 nella Regione Puglia

Il raggiungimento di tale elevato grado di informatizzazione delle prescrizioni farmacologiche a base di GH nel corso del 2022, di concerto con l'aggiudicazione della gara centralizzata in accordo quadro sulla somatropina da parte del soggetto aggregatore InnovaPuglia e l'implementazione, sul sistema informativo regionale Edotto, di specifici cruscotti dedicati al monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, ha consentito il rafforzamento delle azioni di governo a livello regionale, portando a una riduzione della spesa farmaceutica relativa a tali medicinali, pari circa a 1,7 milioni di euro rispetto al 2021.

Il consolidamento di tali azioni virtuose, congiuntamente all'allineamento da parte dei medici prescrittori agli esiti delle nuove gare espletate da parte del soggetto Aggregatore InnovaPuglia, ha consentito una ulteriore riqualificazione della spesa regionale per il GH e un incremento dell'appropriatezza prescrittiva, incentivando l'utilizzo dei farmaci a base di somatropina a minor costo vincitori dell'accordo quadro regionale (Figure 3 e 4).

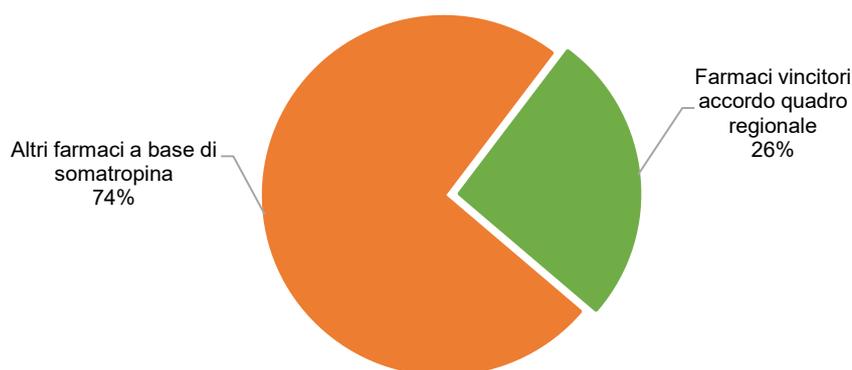


Figura 3. Prescrizione di somatropina: periodo di riferimento gennaio-settembre nel 2022 nella Regione Puglia

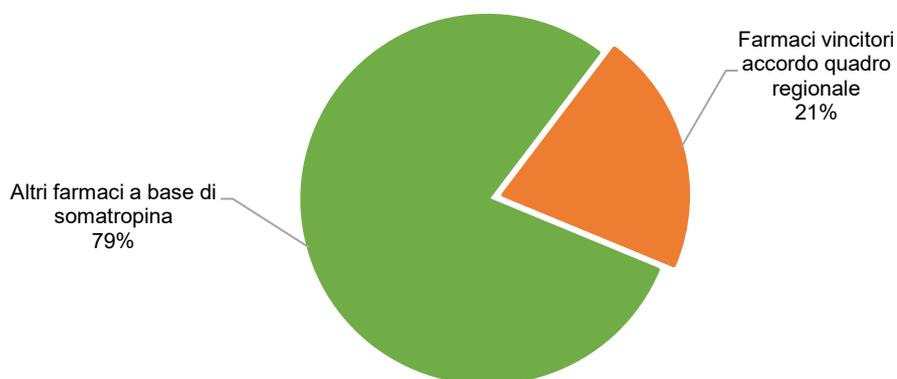


Figura 4. Prescrizione di somatropina: periodo di riferimento ottobre-dicembre nel 2022 nella Regione Puglia

Bibliografia

1. Regione Puglia. Deliberazione di Giunta Regionale n. 2235 del 29 dicembre 2021. Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH di cui alla D.G.R. n. 1056/2018. – Proroga durata Commissione e sostituzione componente medico specialista Pediatra. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 9 del 24 gennaio 2022.
2. Regione Puglia. Delibera di Giunta Regionale 1056/2018. DGR 2625/2009 e 39/2010. Definizione nuovo assetto organizzativo Commissione Regionale GH. Integrazione della DGR 984/2016 Commissione Tecnica Regionale farmaci. Nomina nuovi componenti. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 88 del 3 luglio 2018.
3. Regione Puglia. DGR 2625 del 28 dicembre 2009. Istituzione Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e 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 del 25 gennaio 2010.

4. Regione Puglia. Determinazione Dirigenziale n. 39 del 1 febbraio 2017 “Centri autorizzati alla prescrizione dell’ormone Somatotropo GH. Modifica Referenti. Conferma Centro PO di Francavilla Fontana-Pediatria”
5. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell’Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021
6. Regione Puglia. Delibera di Giunta Regionale 216 del 26 febbraio 2014. Interventi in materia farmaceutica ai fini del contenimento della spesa e della appropriatezza prescrittiva dei farmaci biotecnologici. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* 41 del 25 marzo 2014.
7. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale 276 del 15 febbraio 2019. Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica. Interventi volti ad incrementare l’appropriatezza prescrittiva sui farmaci biotecnologici ad alto costo a base di Somatropina. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* 30 del 18 marzo 2019.
8. Regione Puglia. Deliberazione di Giunta Regionale n. 314 del 07 marzo 2022. Misure per il contenimento della spesa farmaceutica relativa all’acquisto diretto di farmaci. Determinazione dei tetti di spesa, ai sensi di quanto previsto dall’art. 1, comma 281 della L. 30 dicembre 2021 n. 234, e degli obiettivi minimi di budget per singola Azienda Sanitaria Locale, Azienda Ospedaliero-Universitaria e I.R.C.C.S. pubblico per l’anno 2022.
9. Regione Puglia. Determinazione Dirigenziale n. 101 del 11 maggio 2021 “D.D. n. 213/2019 -Elenco dei Centri autorizzati alla prescrizione dell’ormone Somatotropo GH. - Ricognizione ed aggiornamento. - Conferma Centro P.O. Cerignola”.
10. Regione Puglia. Delibera di Giunta Regionale n. 8 del 12 novembre 2021. “Autorizzazione provvisoria alla prescrizione dell’ormone della Crescita GH del Centro U.O.C. di Pediatria – P.O. SS. Annunziata ASL TA e ricognizione e aggiornamento dei Centri autorizzati alla prescrizione di Somatropina (GH) di cui alla DD n. 213 del 22/11/2019”.

REGIONE SICILIA

Claudia Minore, Claudia La Cavera, Pasquale Cananzi
*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, *Growth Hormone*, GH), istituita con DA 1532/2009 (1), 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 che operano presso Aziende Sanitarie della Regione.

La composizione della Commissione Regionale è stata aggiornata con il DA 1047/2021 (2).

Attività valutativa

Al fine di consentire la sorveglianza epidemiologica e lo stretto monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva delle terapie Servizio Sanitario Nazionale a base di GH, anche nell'anno 2022 è stata ribadito a tutti i prescrittori l'obbligo della registrazione dei pazienti nel Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC). Per facilitare la verifica di tale adempimento, previsto dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (3), il citato decreto richiede la consegna della copia cartacea del "modello per la definizione del piano terapeutico-nota 39", generato al termine della compilazione della sezione "terapia" della scheda web di segnalazione, unitamente alla prescrizione, per la successiva erogazione della terapia.

In considerazione della presenza di tutte le terapie sulla piattaforma del RNAOC, nel mese di settembre 2022 (a circa un anno di distanza dall'adozione del provvedimento che impone la presentazione della scheda web sopra citata per l'erogazione della terapia) sono stati trasmessi ai componenti della Commissione Regionale i dati estratti dal Registro RNAOC relativi agli anni 2020-2021 e il I trimestre 2022, per una valutazione dell'andamento delle prescrizioni.

In Sicilia i medicinali a base di GH sono distribuiti tramite nelle farmacie territoriali delle Aziende Sanitarie Provinciali in forma diretta (4).

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.

Come stabilito nel corso del 2016, la Commissione regionale valuta, ed eventualmente autorizza, le sole prescrizioni di GH effettuate dai Centri autorizzati, per indicazioni al di fuori della Nota AIFA 39 e per eventuali ulteriori utilizzi che prevedano il parere della Commissione (5).

Nel corso dell'anno 2022 è pervenuta una istanza da sottoporre alla valutazione della Commissione.

Bibliografia

1. Regione Sicilia. Decreto assessoriale 1532 del 29 luglio 2009. Costituzione della commissione regionale dell'ormone della crescita. *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana* 41 - Parte I - del 4 settembre 2009.
2. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 1047 del 15 ottobre 2021. "Aggiornamento della Commissione Regionale dell'Ormone della crescita". *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana* 49 del 5 novembre 2021.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.
4. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 221 del 18 marzo 2021 recante "Approvazione dell'Accordo per la Distribuzione Per Conto dei farmaci di cui al PHT".
5. Regione Sicilia. Assessorato della Salute. Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica. Servizio 7 Farmaceutica. Direttiva n. 56196 del 29 giugno 2016. Prescrizione dei medicinali a base di ormone somatotropo in condizioni non previste dalla Nota AIFA 39.

REGIONE TOSCANA

Sonia Toni

Struttura Operativa Complessa di Diabetologia e Endocrinologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Firenze

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (ormone della crescita, *Growth Hormone*, GH) è stata istituita con delibera n. 1421/2022 (1).

Fino a quel momento la nostra Struttura Operativa Complessa (SOC) aveva istituito una "commissione terapeutica intraospedaliera" presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria (AOU) Meyer IRCCS (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico) per la discussione e la condivisione di casi problematici fuori Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (2).

La Commissione interna era composta da: un responsabile dell'unità operativa Farmacia, un delegato della Direzione Sanitaria, un responsabile della SOC di Diabetologia ed Endocrinologia, un responsabile della Struttura Semplice intraSOC Auxoendocrinologia, un Dirigente Medico della SOC.

Nel 2022 la "Commissione Terapeutica Intraospedaliera" si è riunita in due date:

- 21 luglio 2022: ha valutato e autorizzato l'utilizzo *off-label* di GH in una paziente con sindrome di Silver Russell;
- 29 luglio 2022: ha valutato e autorizzato l'utilizzo di GH in un paziente con sindrome Charge.

Inoltre, in data 29 luglio 2022 è stata affrontata la selezione di criteri per la conferma o meno della prescrizione di GH in pazienti seguiti da altre strutture che hanno cessato l'attività clinica.

Bibliografia

1. Regione Toscana. Deliberazione 12 dicembre 2022, n. 1421 Nota AIFA 39. Costituzione Commissione Regionale preposta alla valutazione ed autorizzazione della terapia nonché alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio del trattamento con GH. *Bollettino Ufficiale della Regione Toscana* n. 51 – *Parte II* – del 21 dicembre 2022.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.

PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO

Riccardo Roni (a), Andrea Polverino (a), Vittoria Cauvin (b), Dario Livornese (c)

(a) Servizio Politiche del farmaco e Assistenza Farmaceutica dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

(b) Unità Operativa di Pediatria, Ospedale Santa Chiara di Trento, Trento

(c) Unità Operativa di Medicina interna del presidio ospedaliero Santa Chiara di Trento, Trento

La composizione della Commissione Provinciale preposta alla sorveglianza e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (somatropina, ormone della crescita, *Growth Hormone*, GH o *recombinant* GH, rGH) (successivamente Commissione), istituita dalla Provincia Autonoma di Trento (PAT) con DGP n. 101/2014 (1) è stata modificata, delibera n. 764/2020, come di seguito:

- Dott. Riccardo Roni, direttore del Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica con funzioni di coordinatore.
- Dott.ssa Vittoria Cauvin, Unità Operativa di Pediatria Ospedale Santa Chiara di Trento per gli utilizzi di GH in ambito pediatrico.
- Dott. Dario Livornese, dirigente medico dell'Unità Operativa di Medicina interna del presidio ospedaliero Santa Chiara di Trento, per gli utilizzi di GH in ambito adulto.
- Dott. Andrea Polverino, dirigente farmacista del Servizio Politiche del farmaco e assistenza Farmaceutica dell'Azienda provinciale per i servizi sanitari, per il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, dei consumi e della spesa per GH, in qualità di componente.

Attività valutativa

La principale attività della Commissione consiste nella valutazione dell'appropriatezza prescrittiva dell'ormone della crescita ai cittadini della PAT tramite i Piani Terapeutici (PT) pervenuti al Servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica sia dai centri prescrittori provinciali che extra-provinciali.

La raccolta dei dati farmaco-epidemiologici avviene per mezzo di un *template* adottato dall'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) già nel 2014, aggiornato alle più recenti versioni della Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (2) e diffuso a tutte le strutture territoriali autorizzate alla diagnosi e al rilascio del PT.

Quest'ultimo consente di verificare immediatamente per quale condizione clinica, tra quelle contenute nel testo della Nota AIFA 39, il paziente è posto in trattamento.

La rilevazione dell'appropriatezza prescrittiva avviene congiuntamente alla rilevazione dell'appropriatezza economica con particolare riferimento al canale di erogazione del farmaco e al rispetto delle disposizioni aziendali sull'utilizzo dei farmaci acquistati con procedura di gara da parte delle Unità Operative di Pediatria e Medicina individuate come centri prescrittori provinciali.

Dati epidemiologici

Dalle elaborazioni epidemiologiche risulta che hanno ricevuto prescrizioni di GH 121 pazienti (117 nel 2021) di cui 113 iscritti all'anagrafe provinciale e 8 extra-PAT. I pazienti sono stati classificati per diagnosi e centro prescrittore e sono riportati nella Tabella 1.

Tabella 1. Distribuzione dei pazienti secondo diagnosi e centro prescrittore nella PAT di Trento

Nuovo paziente		Diagnosi		Centro prescrittore							Totale
				BO	BZ	GE	MI	PD	RE	TN	
No	GHD	1	13	2	1		1	37	2	57	
	S. Turner							3		3	
	SGA		3	1				1		5	
	Panipopituitarismo		1					8	1	10	
	NA	2				2		2		6	
	Ipopituitarismo				3	1		5	2	11	
	S. Prader Willy					1		2		3	
	Panipopituitarismo post chirurgico				1					1	
	Alterazione gene SHOX							1		1	
	Ipopituitarismo post ipofisectomia					1				1	
	Si	GHD		1					9		10
SGA			2			1				3	
NA								2			
Totale		3	20	3	5	6	1	70	5	113	

BO: Bologna; BZ: Bolzano; GE: Genova; MI: Milano; PD: Padova; RE: Reggio Emilia; TN: Trento; VR: Verona

Si registrano 15 nuovi pazienti e dei 98 già in terapia nel 2021 5 con diagnosi di GHD (*Growth Hormone Deficiency*) hanno portato a termine la terapia per raggiungimento della statura definitiva. I centri prescrittori di Trento, le unità operative di Pediatria e Medicina interna, seguono la terapia del 62% dei pazienti, quello di Bolzano il 18% e il restante 20% in altri centri dell'Italia settentrionale

Il deficit di GH, in generale, è la condizione più frequentemente diagnosticata con 67 casi segnalati seguito da disfunzione della ghiandola pituitaria (23) Sindrome Prader Willy (4), Sindrome di Turner (3) e SGA (*Small for Gestational Age*) (8).

Dati di consumo

I consumi riportati in tabella sono espressi in DDD/die (*Defined Daily Dose*) e sono suddivisi per canale di erogazione ossia distribuzione diretta (DD) alla dimissione da ricovero o da visita specialistica tramite le unità operative di Farmacia Ospedaliera dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) o distribuzione per conto (DPC) di APSS tramite le farmacie pubbliche e private del territorio provinciale e per tipologia di farmaco secondo la classificazione operata da AIFA nell'annuale rapporto OsMed (Osservatorio nazionale sull'impiego dei Medicinali) in: A - altri farmaci, O - originator e B - biosimilare (Tabella 2).

Tabella 2. Consumi per canale di erogazione e tipologia di farmaco (PA Trento 2022)

Tipo farmaco	DD (alla dimissione)	DPC per conto di APSS	Totale DDD/die
A (altri)	3,493	64,628	68,121
B (biosimilare)	22,439	24,169	46,608
O (originator)	0,7	7,221	7,921
Totale DDD/die	26,632	96,018	122,65

Come è facilmente verificabile il consumo giornaliero è stato pari a circa 123 DDD/die distribuito per 78% nel canale della DPC e suddiviso in 56% altri, 38% biosimilari e 16% originator.

Con riferimento all'appropriatezza economica, in Tabella 3 sono riportati i consumi dei farmaci acquistati in gara ordinati per prezzo di acquisto crescente. Il prodotto a prezzo più basso ha assorbito il 38% (32% vs 2021) dei consumi seguito dal farmaco terzo per prezzo di acquisto, mentre i prodotti fuori gara hanno assorbito solo il 5% dei consumi. L'aderenza alle politiche di acquisto aziendale si traducono in risparmi che possono essere messi a disposizione del Servizio Sanitario Provinciale. Infatti, per ogni mg di ormone somatotropo tipo V1 prescritto si risparmia almeno il 36% rispetto al prodotto V2.

Tabella 3. Consumi (%) secondo gara farmaci aziendale per canale di distribuzione (PA Trento 2022)

Vincitore	DD	DPC	Totale
V1	18	20	38
V2	1	4	5
V3	2	20	22
V4	1	15	16
V5	0	13	13
fuori gara	0	5	5
Totale DDD/die	22	78	100

Attività autorizzativa

Nel 2022 alla Commissione per il GH è stato chiesto di valutare i seguenti tre casi:

1. Paziente M.D.

Paziente di 11 anni circa seguito in ambulatorio di endocrinologia pediatrica per iposomia (-3 DS), armonico con dismorfismi facciali.

Nel 2015 era stato effettuato un DayHospital con test da stimolo nella norma e kariogramma corretto. La visita genetica CGHArray+SNP ha evidenziato 5 Regioni genomiche con assenza di eterozigosita, indagini eseguite anche ai genitori e alla sorella. I risultati non hanno definito un inquadramento diagnostico.

Nel 2018 esegue analisi molecolare Silver Russel: negativa; RX mano età ossea 7 anni (> 7 anni e 1 mese). In attesa di analisi per gene SHOX e Sindrome Noonan.

Viene riferito essere stato SGA alla nascita: nato a 40 settimane di gestazionale, peso 2370 g (< 3° centile), lunghezza 44,5 cm (< 3° centile) e circonferenza cranica 32 cm. Riscontro di asimmetria dei femori.

Si conclude per diagnosi di mancato recupero staturale in paziente SGA.

2. *Paziente M.T.G. nato il 6.1.2016*

Paziente affetto da sindrome KBG (denti incisivi prominenti, dismorfismi facciali, ritardo psicomotorio) e ipotiroidismo centrale verosimilmente da mutazione successivamente accertata del gene HESX che può dare deficit ipofisario multiplo.

Eseguito RMN encefalo in sedazione: ipofisi ipoplasica.

Vero agofobico, eseguito test GH dopo Arginina con picco di GH 2,28 ng/mL. Prima curva GH patologica (piatta). Crescita sul 3° centile; fuori target genetico.

3. *Paziente T.V. nato il 28.9.2009*

Paziente seguito da più di 2 anni per un quadro di bassa statura persistente al di sotto del 3 centile con -2 DS. A settembre 2021 sottoposto a curva da stimolo sia con arginina che con clonidina presentando un deficit parziale di GH.

In gravidanza era stata segnalata una lunghezza del femore ai limiti inferiori di normalità.

Ripetuto ricovero in day hospital in giugno 2022 e ancora una volta un test all'arginina con valore max di 6.90 ng/mL e un test alla clonidina con valore max di 9,52 ng/mL. Ha un'età ossea ritardata di circa 1 anno rispetto all'età cronologica e da RMN ipofisi appare in sede sostanzialmente nei limiti morfo-volumetrici, in asse il peduncolo ipofisario

Nei settori medio-posteriori dell'ipofisi esile banda ipointensa dopo mezzo di contrasto, di spessore massimo di circa 2 mm correlabile a piccola formazione di possibile natura cistica: reperto senza significato patologico attuale.

I trattamenti sono stati autorizzati e delle relazioni cliniche richieste si riportano sinteticamente i dati essenziali sia dei pazienti neo autorizzati che di quelli autorizzati negli anni precedenti:

Relazioni pazienti in terapia con autorizzazione commissione provinciale nel 2022:

– *T. V. nato il 28.9.2009*

Terapia sostitutiva con Omnitrope iniziata in ottobre 2022.

1° controllo eseguito in ambulatorio in febbraio 2023 con incremento di + 2,6 cm e +2-1 kg / 3 mesi e mezzo di terapia. Esami di controllo nella norma.

Prossimo controllo ambulatoriale in luglio 2023.

– *M. T. G. nato 6.1.2016*

Paziente affetto da sindrome KBG seguito per ipotiroidismo centrale, ritardo motorio e macrocrania relativa Mutazione gene HESX1

Terapia sostitutiva con Saizen inizialmente 0,5 mg/die per 6 gg /settimana, aumentata a 0,6 mg/die

Ultimo controllo gennaio 2023 con incremento di+ 5 cm rispetto all'inizio della terapia. Altezza 113,7 cm e peso 18,5 kg in data 19 gennaio 2023.

Relazioni pazienti in terapia con autorizzazione commissione provinciale prima del 2022:

– *1) A.M.V. nato 6.10.2010 (- 3DS)*

In terapia da ottobre 2022: velocità di crescita di + 5,7 cm/8 mesi.

Dati auxologici di partenza: altezza cm 130,7 e peso kg 26,4

Ultimo controllo: altezza cm 136 e peso kg 28,3

– *2) S.C. nato 3.6.2008 (-3 DS)*

In terapia dal 2021 con una velocità di crescita complessiva nei 2 anni di terapia di + 18,7 cm.

Dati auxologici di partenza: altezza cm 128 e peso kg 27,3.

Ultimo controllo (marzo 2023): altezza cm 146,7 e peso kg 42,2.

Bibliografia

1. Provincia Autonoma di Trento. Deliberazione della Giunta Provinciale 101 del 3 febbraio 2014. Istituzione della commissione provinciale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH ai sensi della Nota 39, 29 luglio 2010.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.

REGIONE UMBRIA

Mariangela Rossi

Sezione Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica, Regione Umbria, Perugia

Nel corso del 2022, la Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio del trattamento con GH (*Growth Hormone*), costituita con DD n. 10166/2009 e ss.mm., non ha modificato la sua composizione. Fanno parte della Commissione Regionale:

1. il Dirigente del competente Servizio della Regione, con funzioni di Coordinatore;
2. il Responsabile della Sezione Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica della Regione;
3. 2 rappresentanti della pediatria di libera scelta;
4. i Medici Specialisti appartenenti ai Centri prescrittori autorizzati dalla Regione (2 presso l'Azienda Ospedaliera di Perugia, 2 presso l'Azienda Ospedaliera di Terni, sia ambito pediatrico che adulti, 1 presso le Strutture Complesse di Pediatria della USL Umbria 1, 2 presso le Strutture Complesse di Pediatria della USL Umbria 2).

Nell'anno 2022 sono state sottoposte alla Commissione Regionale due richieste di autorizzazione alla prosecuzione del trattamento con GH, riferibili a casi di bassa statura idiopatica precedentemente autorizzati, che sono state esaminate in modalità telematica.

REGIONE VALLE D'AOSTA

Giulio Doveri (a), Jacopo Luboz (a), Claudio Perratone (b), Alessandra Caci (b)

(a) Azienda Unità Sanitaria Locale della Valle d'Aosta, Aosta

(b) Assessorato regionale sanità, salute e politiche sociali, Regione Autonoma Valle d'Aosta, Aosta

Nella Regione autonoma Valle d'Aosta, tenendo conto sia del fatto che il territorio di competenza dell'unica Azienda Unità Sanitaria Locale (USL) (con un unico presidio ospedaliero) coincide con quello della Regione, sia del numero esiguo dei casi in trattamento, non si è ritenuto opportuno istituire una Commissione Regionale per il GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita, ormone somatotropo).

La struttura complessa Medicina Interna avente attività ambulatoriale specifica in endocrinologia e la struttura complessa Pediatria sono state individuate quali Centri prescrittori dell'ormone della crescita. La prescrizione del GH avviene secondo le limitazioni cliniche previste dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1), sulla base di un piano terapeutico redatto dalle suddette strutture complesse. Il piano terapeutico è generato mediante un software dedicato, accessibile anche alla struttura complessa Farmacia, e stampato in duplice copia, di cui una per il medico di medicina generale.

Con riferimento alle modalità di valutazione delle prescrizioni di cui trattasi, nell'ambito dell'attività svolta dall'Azienda USL Valle d'Aosta sono effettuati audit a campione sui piani terapeutici, i cui esiti sono trasmessi all'Assessorato competente.

L'atto di autorizzazione dei centri è il provvedimento dirigenziale n. 4050/2022 (2).

Attualmente in Valle d'Aosta, l'ormone somatotropo viene distribuito in distribuzione per conto, sulla base di un accordo tra la Regione Autonoma Valle d'Aosta, Federfarma, Assofarm e Azienda USL Valle d'Aosta DGR 1709/2021 (3).

Per quanto riguarda gli accordi per distribuzione per conto/distribuzione diretta dei farmaci di cui al Prontuario Ospedale - Territorio (PHT), per l'acquisto del farmaco, la struttura complessa Farmacia dell'Azienda USL fa riferimento alle procedure di gara espletate dalla Società di Committenza di Regione Piemonte.

Attraverso 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 *originator*.

Bibliografia

1. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.
2. Regione Autonoma Valle d'Aosta. Provvedimento dirigenziale n. 4050 del 12 luglio 2022. Approvazione dell'elenco aggiornato dei medicinali per i quali l'acquisizione a carico del Servizio sanitario regionale è subordinata alla formulazione di un piano terapeutico con individuazione dei Centri prescrittori ai sensi del Decreto Legge 323/1996. Disponibile all'indirizzo: https://consultazionepd.Regione.vda.it/amministrazione/atti/default_i.aspx. Ultimo aggiornamento: 30/12/2022.
3. Regione Autonoma Valle d'Aosta. Deliberazione della Giunta regionale n. 1709 del 20 dicembre 2021. Approvazione dello schema di Accordo triennale per la distribuzione di medicinali in regime di

distribuzione per conto tra la Regione autonoma Valle d'Aosta, Federfarma Valle d'Aosta, Assofarm Valle d'Aosta e l'Azienda USL Valle d'Aosta. Disponibile all'indirizzo: file:///C:/Users/Zoe/Downloads/Deliberazione_Della_Giunta_Regionale_N.1709_In_Data_20_Dicembre_2021_%E2%80%9CApprovazione_Dello_Schema_Di_Accordo_Triennale_Per_La_Distribuzione_Di_Medicinali_In_Regime_Di_Distribuzione_Per_Conto,_Tra_La_Regione_Autonomia_Valle_D-3.pdf. Ultimo aggiornamento 30/12/2022.

REGIONE VENETO

Cinzia Minichiello (a), Olivia Basadonna (b), Monica Mazzucato (a), Laura Visonà Dalla Pozza (a), Andrea Vianello (a), Ema Toto (a), Ilaria Ferramola (b), Laura Guazzarotti (c), Nella Augusta Greggio (d), Roberto Castello (e), Susanna Zardo (f), Giovanna Scroccaro (b), Paola Facchin (a)

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

(b) *Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Regione del Veneto, Venezia*

(c) *Azienda Ospedale Università di Padova, Regione del Veneto, Padova*

(d) *Esperto endocrinologo*

(e) *Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Regione del Veneto, Verona*

(f) *Azienda ULSS 3 Serenissima, Regione del Veneto, Venezia*

La Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza d'uso del trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o somatotropina) della Regione del Veneto è stata istituita con DGR n. 2170/2008 (1) e nominata, con validità triennale, con Decreto n. 177/2008 (2).

È stata rinnovata e poi aggiornata nella sua composizione con i Decreti n. 60/2018 (3) e n. 14/2019 (4).

La Commissione svolge sostanzialmente due generi di azioni:

- funzione di programmazione della rete di servizi esistenti per 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 e la valutazione dei risultati;
- valutazione dei singoli casi per cui è richiesta l'autorizzazione all'uso del GH, quando non rientrano nelle condizioni previste dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (5).

Come prodotto e conseguenza della prima area di azione, dal 2015 nella Regione del Veneto è attivo il sistema informativo denominato Registro GH, secondo quanto previsto dalla DGR n. 248/2014 (6).

Lo sviluppo, la gestione e la manutenzione del Registro sono affidati al Coordinamento regionale per le malattie rare.

Il Registro regionale GH ha la principale finalità di consentire, disporre e regolare le prescrizioni, dispensazioni e monitoraggio del GH per i residenti nella Regione del Veneto e per gli assistiti nei Centri del Veneto residenti in altre Regioni.

Di seguito verranno descritti, oltre al disegno e all'organizzazione, i dati raccolti dal sistema informativo per l'anno 2022.

Attività valutativa

Con DGR n. 1451/2018 (7), la Giunta Regionale ha provveduto al rinnovo dei Centri prescrittori di GH già autorizzati, rispettivamente, con le DGR n. 1121/2016 (8), n. 754/2015 (9) e n. 641/2013 (10), in adempimento a quanto previsto dalla Nota AIFA.

La revisione della lista dei centri autorizzati alla prescrizione del GH nel 2018, ha tenuto conto dei criteri di accreditamento proposti nel Rapporto ISTISAN 17/9 (11).

La prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) da parte dei Centri autorizzati e l'erogazione mediante il canale della distribuzione diretta del GH, avvengono esclusivamente attraverso il sistema informativo - Registro regionale GH.

Si tratta di un registro *web-based* che collega tutti i professionisti della rete di assistenza regionale coinvolti nella presa in carico dei pazienti in trattamento con GH, e precisamente:

- i Centri abilitati alla prescrizione del farmaco;
- i reparti ospedalieri individuati per effettuare il follow-up dei pazienti;
- le farmacie ospedaliere e/o territoriali delle Aziende ULSS, che devono erogare il farmaco;
- la Commissione Regionale che valuta ed autorizza gli usi del farmaco sia extra-Nota AIFA 39 che *off-label*, secondo quanto stabilito dalla DGR n. 756/2015 (12).

L'intero percorso di prescrizione, eventuale autorizzazione, dispensazione e monitoraggio del GH viene gestito attraverso il sistema informativo che supporta e regola tutte le attività di selezione e diagnosi dei pazienti, definizione dei piani assistenziali e quindi delle prescrizioni, approvvigionamento e distribuzione del farmaco e del monitoraggio della sua efficacia e sicurezza.

Attraverso dei controlli a priori sui dati inseriti relativi al paziente (diagnosi, età, parametri clinico-auxologici, di laboratorio) e su quelli di prescrizione, il sistema informativo distingue i pazienti ai quali verrà direttamente prescritto ed erogato il GH, a carico del SSN, in modo conforme alle indicazioni della Nota AIFA 39 e alle indicazioni presenti nella Scheda Tecnica-Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) del farmaco e quelli che, trovandosi in condizioni non corrispondenti ai criteri previsti dalla Nota o non autorizzate in RCP, devono essere valutati dalla Commissione Regionale.

Nello specifico, il sistema informativo ha al proprio interno degli algoritmi che verificano automaticamente la coerenza della diagnosi, dei parametri registrati e dei dosaggi inseriti con quanto definito dalla Nota AIFA 39 in funzione dell'età dei pazienti e della variabilità ammessa della condizione. Per i casi che rispondono a tutti i requisiti della Nota viene, in tempo reale, attivata la farmacia ospedaliera, che approvvigiona e distribuisce il farmaco prescritto. Nel caso uno o più parametri non corrispondano a quanto previsto dalla Nota il caso diventa, in tempo reale, oggetto della valutazione della Commissione Regionale e l'erogazione del farmaco dipende dall'esito di tale valutazione.

Il modulo del piano terapeutico consente di prescrivere, oltre al GH, anche gli altri trattamenti di cui necessitano i pazienti, in combinazione e/o in associazione con il trattamento sostitutivo.

Il piano terapeutico in linea è interamente visibile alle farmacie ospedaliere e/o territoriali delle Aziende ULSS, chiamate a registrare, nell'applicativo, i dati delle dispensazioni effettuate consentendo, nel contempo, un monitoraggio dei consumi e della spesa regionale per il farmaco.

Nell'anno 2022 i pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di GH attraverso il sistema informativo regionale sono 1.257, di cui 168 sono soggetti completamente naïve al trattamento. Il dato dei nuovi casi incidenti che fanno uso di GH nel 2022 è in lieve aumento rispetto a quello rilevato nell'anno precedente.

Nell'anno 2022, la prevalenza dei pazienti in Veneto in trattamento con GH si attesta intorno a 24,5 casi su 100.000 residenti.

La Figura 1 riporta la distribuzione percentuale dei pazienti in funzione della diagnosi, indipendentemente dal fatto che si tratti di una diagnosi di patologia rara, di cui all'Allegato 7 del DPCM 12.01.2017 (13), oppure di una diagnosi di patologia non rara. La Figura mette in rilievo, tra tutti gli usi di GH registrati, quelli più frequenti previsti dalla Nota AIFA 39.

Nell'anno 2022, il numero complessivo di piani terapeutici contenenti GH formulati nel sistema informativo per i pazienti di competenza della Regione del Veneto e/o seguiti da Centri prescrittori della Regione del Veneto è pari a 2.412, di cui 1.346 sono nuovi piani redatti nell'anno in esame, con una tendenza sensibile all'aumento rispetto all'anno precedente.

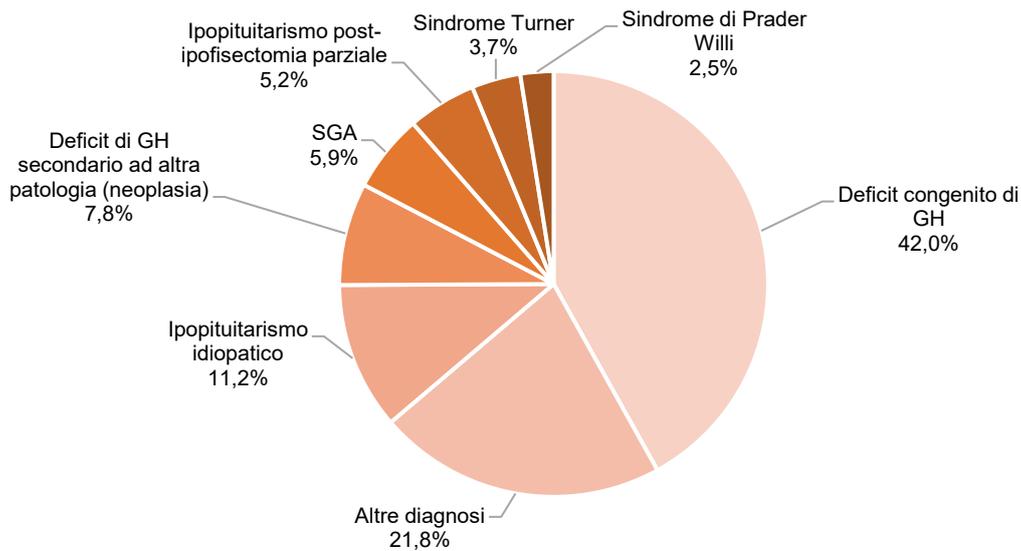


Figura 1. Diagnosi (%) dei pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di GH attraverso il sistema informativo nell'anno 2022 in Veneto

Come negli anni precedenti, anche per il 2022, la prescrizione del GH in funzione dell'età del paziente evidenzia un andamento peculiare e stabile negli anni, riguardando, in netta prevalenza, i soggetti pediatrici (fino a 17 anni) nel 75,1% dei casi, considerato l'insieme di tutte le patologie. Il 61,8% dei soggetti trattati con GH è rappresentato da pazienti di sesso maschile. Nel 2022, la prescrizione del prodotto biosimilare nei piani terapeutici in linea rende conto del 27,7% del totale delle specialità prescritte a base di GH da parte dei Centri della Regione del Veneto, dato che si riconferma rispetto all'anno precedente e con un trend d'uso in generale in crescita negli ultimi anni, in accordo con quanto raccomandato dalle linee di indirizzo, specificamente elaborate dalla Commissione Regionale GH, in applicazione al Decreto n. 112/2018, di recepimento dell'Allegato A "Documento regionale di approfondimento sui Medicinali Biosimilari" (14). Tra i nuovi pazienti entrati in terapia con GH nel 2022, il 25% ha ricevuto la prima prescrizione a base di biosimilare. Nell'anno 2022, la spesa per somatropina relativa ai 1135 pazienti residenti nella Regione del Veneto (+ 2,99% rispetto al 2021) è risultata pari a 4,39 milioni di euro (-3,51 % rispetto al 2021).

La Figura 2 descrive l'andamento della spesa regionale per il GH nel periodo 2016-2022.

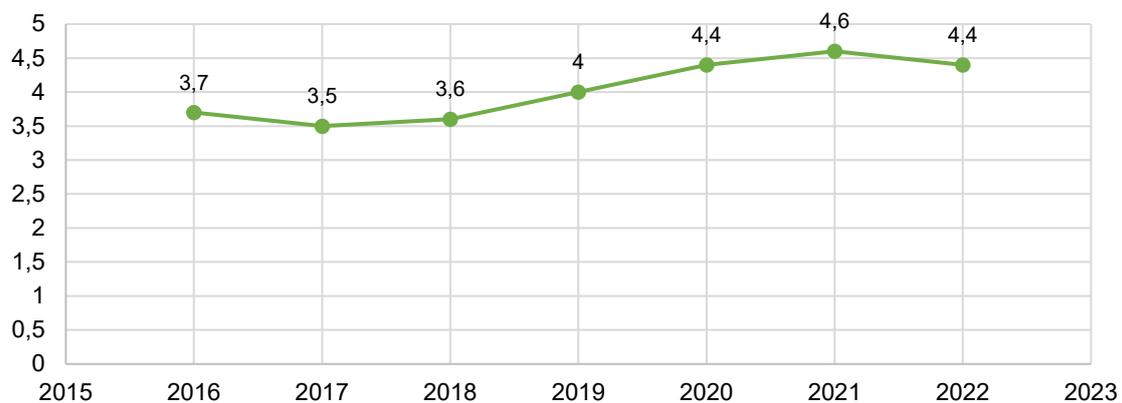


Figura 2. Trend di spesa per somatropina nella Regione del Veneto dal 2016 al 2022

Se si considera l'utilizzo di biosimilare o di prodotto con costo unitario per mg inferiore a 20 euro IVA inclusa (in base ai prezzi di gara) sul totale della somatropina prescritta, l'utilizzo riguarda il 54% dei pazienti (rispetto al 28,8% del 2021), che sale al 67% se si considerano solo i pazienti *naive*.

Attività autorizzativa

Come precedentemente descritto, la prescrizione, eventuale autorizzazione e dispensazione del GH per usi non ricompresi all'interno dei criteri definiti dalla Nota AIFA 39, oppure *off-label*, avvengono attraverso l'applicativo regionale informatizzato. Le richieste vengono valutate dalla Commissione Regionale direttamente tramite l'uso dell'applicativo. Esso consente ai membri della Commissione la visualizzazione diretta delle richieste di GH in attesa di valutazione, nonché di tutte le informazioni necessarie alla valutazione della richiesta (motivazioni, parametri, condizioni cliniche del paziente). 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 di valutazione, l'esito e le motivazioni a supporto della decisione possono essere visualizzati direttamente nell'applicativo dal medico prescrittore, così come dagli utenti abilitati del Distretto, della Farmacia ospedaliera e/o territoriale dell'Azienda ULSS di residenza dove 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'accesso al trattamento.

Nell'anno 2022, sono state valutate e autorizzate le richieste di trattamento con GH contenute nei piani terapeutici di 117 pazienti. Il dettaglio è riportato in Figura 3.

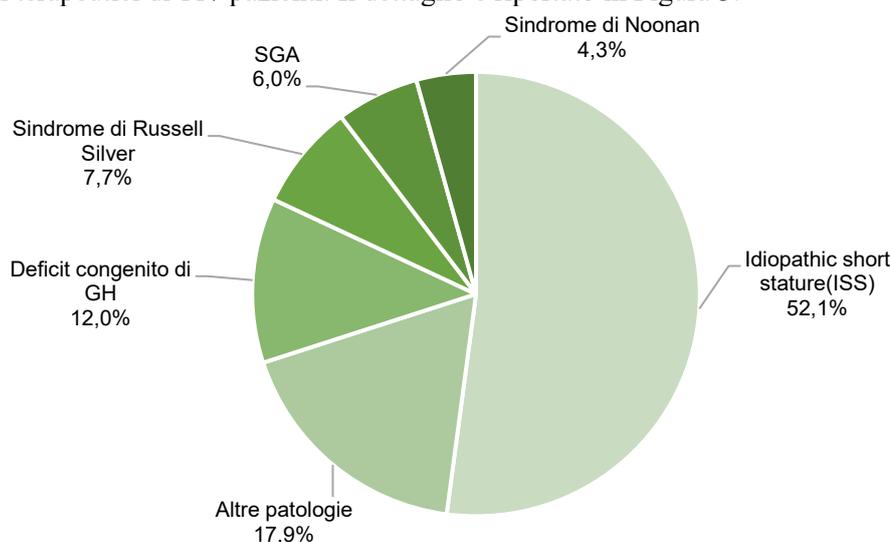


Figura 3. Autorizzazioni (%) al trattamento con GH rilasciate nella Regione del Veneto nell'anno 2022 in funzione della diagnosi del paziente

Come si può osservare, le autorizzazioni hanno riguardato sia usi di GH per pazienti con diagnosi comprese nella Nota AIFA 39, ma non corrispondenti ai criteri definiti dalla stessa Nota e/o per dosaggi non previsti in Scheda Tecnica-RCP, sia usi di GH per indicazioni terapeutiche *off-label*.

Bibliografia

1. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 2170 del 8 agosto 2008. Istituzione Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 77 del 16 settembre 2008.
2. Regione del Veneto. Decreto del Dirigente della Direzione Piani e Programmi Socio Sanitari 177 del 23 dicembre 2008. Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza dei trattamenti con ormone della crescita: nomina componenti. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 4 del 13 gennaio 2009.
3. Regione del Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale 60 del 19 aprile 2018. Commissione regionale per la sorveglianza e il monitoraggio dei trattamenti con ormone della crescita. Rinnovo. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 43 del 8 maggio 2018.
4. Regione del Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale 14 del 30 gennaio 2019. Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza dei trattamenti con ormone della crescita. Sostituzione e integrazione della composizione. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 18 del 19 febbraio 2019.
5. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 16 aprile 2021. Rettifica dell'Allegato alla Determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021, concernente la modifica della Nota AIFA 39 di cui alla Determina AIFA n. 458/2020. (Determina n. DG/430/2021). (21A02402). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 100 del 27 aprile 2021.
6. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 248 del 11 marzo 2014. Attivazione dell'applicativo regionale informatizzato per la prescrizione, la dispensazione e il monitoraggio dell'ormone della crescita (GH). *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 32 del 21 marzo 2014.
7. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 1451 del 8 ottobre 2018. Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico: aggiornamento e ricognizione - anno 2018. *Bollettino Ufficiale del Veneto* 104 del 19 ottobre 2018.
8. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 1121 del 29 giugno 2016. DGR 754 del 14.5.2015. Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico e approvazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci con PT. Modifiche. *Bollettino Ufficiale del Veneto* 68 del 15 luglio 2016.
9. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 754 del 14 maggio 2015. Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico e approvazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci con PT. *Bollettino Ufficiale del Veneto* 52 del 26 maggio 2015.
10. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 641 del 7 maggio 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* 45 del 28 maggio 2013.
11. Pricci F, Panci 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 Commissioni Regionali per il trattamento con ormone della crescita: i criteri regionali di accreditamento dei Centri per la prescrizione di terapia a base di ormone della crescita. 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* (2016). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/9). p. 34-41.
12. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 756 del 14 maggio 2015. Modalità di prescrizione, autorizzazione e dispensazione dell'ormone della crescita (GH) in caso di uso *off-label*. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 53 del 29 maggio 2015.

13. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017, Allegato 7. Elenco malattie rare esentate dalla partecipazione al costo. Supplemento ordinario n. 15 alla *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 65 del 18 marzo 2017.
14. Regione del Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale 112 del 13/09/2018. Medicinali Biosimilari. Aggiornamento a maggio 2018. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 99 del 2 ottobre 2018.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di dicembre 2023, 6° Suppl.*

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

Roma, dicembre 2023