



RAPPORTI ISTISAN 25|27

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

Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2024: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita

A cura di
F. Pricci, M. Villa



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2024:
rapporto annuale del Registro Nazionale
degli Assuntori dell'Ormone della Crescita**

A cura di Flavia Pricci, Marika Villa

Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento

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

Rapporti ISTISAN
25/27

Istituto Superiore di Sanità

Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2024: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita.

A cura di Flavia Pricci, Marika Villa

2025, iii, 96 p. Rapporti ISTISAN 25/27

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) è lo strumento di sorveglianza sul trattamento con l'ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH, o *recombinant* GH, rGH o somatropina) in Italia basato sui criteri di rimborsabilità stabiliti dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ed è inserito nell'elenco dei sistemi di sorveglianza e dei registri di rilevanza per la salute pubblica presenti nel DPCM del 3 marzo 2017. Il RNAOC è un registro informatizzato e raccoglie le prescrizioni dei soggetti trattati con l'ormone della crescita mediante una piattaforma online dedicata (RNAOC web) a cui a dicembre 2024 aderiscono i centri accreditati di 17 regioni e 2 province autonome. Il RNAOC raccoglie, separatamente, anche i dati provenienti dalle regioni non afferenti alla piattaforma web. La Nota 39 dell'AIFA prevede la produzione di un rapporto annuale delle attività del RNAOC attraverso la pubblicazione di un volume dei *Rapporti ISTISAN*. Il presente documento contiene le elaborazioni dei dati RNAOC relative alle segnalazioni di terapia raccolte fino a dicembre 2024, in termini di dati regionali e nazionali. Infine, nella seconda parte riporta i contributi annuali delle Commissioni Regionali per il GH.

Parole chiave: Ormone della crescita; Registro Nazionale; Sorveglianza epidemiologica

Istituto Superiore di Sanità

Growth hormone treatment in Italy by 2024: annual report of the National Register of Growth hormone therapy.

Edited by Flavia Pricci, Marika Villa

2025, iii, 96 p. Rapporti ISTISAN 25/27 (in Italian)

The National Register of Growth Hormone therapy (*Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita*-RNAOC) allows the surveillance on the somatropin therapy based on diagnostic criteria for reimbursement defined by the Note #39 of the Italian Medicines Agency (*Agenzia Italiana del Farmaco*, AIFA). The RNAOC has been included in the list of surveillance systems and registries relevant in public health of the Decree of the President of the Council of Ministers of March 3rd, 2017. The RNAOC is a computerized register gathering prescriptions of somatropin treated patients through a dedicated web platform (RNAOC web) that in December 2024 counted accredited centres from 17 Italian regions and 2 autonomous provinces. The register 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 by the end of 2024 in terms of regional and national data. The second section of this report presents data from regional GH-commissions reports.

Key words: Growth Hormone; Italian National Register; Epidemiological Surveillance

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, Villa M (Ed.). *Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2024: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2025. (Rapporti ISTISAN 25/27).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Antonio Mistretta*

Redazione: *Sandra Salinetti*

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



INDICE

Premessa

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

PRIMA PARTE

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

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

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

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

<i>Marika Villa, Daniela Rotondi, Arianna Valerio, Flavia Pricci</i>	9
--	---

Analisi dei dati clinici relativi alle segnalazioni di terapia con la somatropina alla piattaforma web del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita

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

Analisi dei dati del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita web a confronto nel decennio 2014-2024

<i>Arianna Valerio, Angela Priore, Flavia Pricci, Marika Villa, Daniela Rotondi</i>	25
---	----

SECONDA PARTE

Commissioni Regionali per il GH

Segnalazioni di terapia con somatropina alla piattaforma web del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita e le Unità Operative regionali

<i>Daniela Rotondi, Flavia Pricci</i>	33
---	----

Regione Basilicata

<i>Maria Rosalia Puzo</i>	40
---------------------------------	----

Provincia Autonoma di Bolzano

<i>Silvia Longhi, Sarah Rabbiosi, Katia Sangermano</i>	42
--	----

Regione Calabria

<i>Marianna Veraldi, Rita Francesca Scarpelli</i>	43
---	----

Regione Campania

<i>Rosamaria Iommelli, Annalisa Di Giorgio, Maria Grazia Monaco, Ugo Trama</i>	47
--	----

Regione Emilia-Romagna

<i>Ilaria Mazzetti, Marta Morotti, Marco Fusconi</i>	49
--	----

Regione Friuli Venezia Giulia	
<i>Aba Pettinelli, Michela Foschiatti, Gianluca Tornese, Paola Rossi</i>	52
Regione Lazio	
<i>Rossella Gentile, Valeria Desiderio</i>	56
Regione Lombardia	
<i>Claudio Giacomozzi, Ida Fortino, Alberto Strada</i>	60
Regione Marche	
<i>Giovanni Battista Ortenzi, Chiara Rossi</i>	62
Regione Piemonte	
<i>Paola Amalia Laura Emanuelli, Guendalina Brunitto</i>	66
Regione Puglia	
<i>Francesco Giorgino, Maria Felicia Faienza, Maria Dell'Aera, Paolo Stella, Maria Cristina Carbonara, Giovanna Lucia Leopolda Cozzolongo, Francesco Brunetti, Raffaele Sarnacchiaro, Silvia Rita Mastromarino, Vito Montanaro</i>	70
Regione Sicilia	
<i>Claudia Minore, Claudia La Cavera, Pasquale Cananzi</i>	76
Regione Toscana	
<i>Stefano Stagi, Luca Manetti, Sonia Toni, Ielizza Desideri, Elisa Naldi, Claudio Marinai, Silvia Velo</i>	79
Provincia Autonoma di Trento	
<i>Riccardo Roni, Giorgio Costa, Maria Bellizzi, Dario Livornese</i>	81
Regione Umbria	
<i>Mariangela Rossi</i>	87
Regione Valle d'Aosta	
<i>Jacopo Luboz, Emma Lillaz, Giampaolo Carmosino, Paolo Serravalle, Elisabetta Giacomini, Alessandra Caci</i>	88
Regione Veneto	
<i>Cinzia Minichiello, Silvia Adami, Monica Mazzucato, Laura Pastori, Laura Visonà Dalla Pozza, Andrea Vianello, Emma Toto, Franco Antoniazzi, Laura Guazzarotti, Pietro Maffei, Roberto Castello, Sara Azzolini, Antonella Giorgia Becchetti, Chiara Alberti, Francesca Mannucci, Francesca Venturini, Susanna Zardo, Antonio Di Caprio, Mario Saia, Giovanna Scroccaro, Paola Facchin, Giorgio Perilongo</i>	90

PREMESSA

Il trattamento con l'ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o *recombinant GH*, rGH; somatropina) è indicato nella cura di patologie endocrine diverse, per molte delle quali la terapia è cronica, di durata più o meno estesa nel tempo, in molti casi a inizio precoce.

In Italia, il trattamento è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e la rimborsabilità è regolamentata dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) attraverso la Nota 39 che definisce i criteri diagnostici di rimborsabilità e che viene periodicamente aggiornata rispetto alle nuove conoscenze scientifiche. La cronicità del trattamento, insieme ad altre criticità legate all'assunzione di somatropina, non ultimo l'impatto economico sul SSN, hanno da tempo posto il problema di realizzare una sorveglianza sulla terapia con rGH.

A partire dal 2004 la Nota AIFA 39 ha formalmente incaricato l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) della sorveglianza epidemiologica nazionale su tale terapia attraverso il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC), già presente presso l'ISS. Nel 2017 il RNAOC è stato inserito nell'elenco dei sistemi di sorveglianza e dei registri di importanza nazionale per la salute pubblica riconosciuti dalla Presidenza del Consiglio dei ministri (DPCM del 3 marzo 2017).

Il RNAOC è un registro informatizzato che consente l'invio online delle segnalazioni di terapia con rGH attraverso una piattaforma web dedicata (RNAOC web) a cui afferiscono i centri clinici autorizzati delle Regioni aderenti alla piattaforma stessa (17 Regioni e 2 Province Autonome). Le Regioni che non aderiscono alla piattaforma web inviano i loro database per confluire in un registro nazionale e ottemperare alla normativa.

Le attività del RNAOC comprendono l'elaborazione dei dati provenienti dalla piattaforma web e la sua gestione, con l'aggiornamento costante dei contenuti in relazione alla normativa in vigore e degli accreditamenti di centri e utenti.

Inoltre, il RNAOC è costantemente in contatto 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.

Il RNAOC svolge anche attività di diffusione quali l'aggiornamento dei contenuti del sito web del registro (<https://www.iss.it/rnaoc>); l'invio di newsletter agli utenti accreditati, con gli aggiornamenti su attività, normativa, letteratura scientifica e 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 di interesse per gli operatori interessati.

In questo volume sono presentate le attività del RNAOC svolte nel 2024. Per quanto riguarda le attività dei centri sono state considerate le informazioni raccolte fino a giugno 2025; per le segnalazioni di terapia con somatropina sono state analizzate le schede con data fino a dicembre 2024 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 2024 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 di Malattie Cardiovascolari, Endocrino-
Metaboliche e Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità*

PRIMA PARTE

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

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

Flavia Pricci, Arianna Valerio, Francesca Latini, Marika Villa, Daniela Rotondi

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

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) è gestito dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e raccoglie i dati relativi al trattamento con l'ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH; *recombinant* GH, rGH; somatropina) sulla base dei criteri di rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale definiti dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), consentendo la sorveglianza epidemiologica nazionale sul trattamento con la somatropina (1-10).

Il RNAOC è, inoltre, incluso nel Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 3 marzo 2017 che elenca i registri e le sorveglianze di interesse nazionale (11).

La Nota 39 prevede l'inserimento delle segnalazioni delle prescrizioni con somatropina nel registro RNAOC come condizione vincolante alla rimborsabilità della terapia e l'informatizzazione del registro nazionale, per cui dal 2011 è stata attivata una piattaforma web dedicata (RNAOC web) che consente l'invio online delle segnalazioni di terapia con rGH da parte dei centri clinici nelle Regioni aderenti al registro stesso. A copertura dell'intero territorio nazionale, l'ISS raccoglie, separatamente, anche i dati provenienti dalle Regioni che non aderiscono alla piattaforma RNAOC web.

In questa sezione del rapporto viene illustrata la struttura del registro nazionale e l'organizzazione della piattaforma RNAOC web.

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 RNAOC web e Regioni

I centri specialistici per la diagnosi e la prescrizione di somatropina vengono identificati e autorizzati, sulla base di specifici criteri regionali (12), dalle Commissioni Regionali GH le cui attività di monitoraggio a livello locale sono definite dalla Nota AIFA 39 (2).

Le Regioni che aderiscono alla piattaforma RNAOC web comunicano i centri autorizzati e i clinici di riferimento allo scopo di procedere all'accreditamento delle strutture e alla creazione dei profili d'accesso ai medici.

Le strutture cliniche autorizzate corrispondono a centri ospedalieri o universitari che vengono accreditati in piattaforma come Centri prescrittori. Questi sono organizzati al loro interno in ambulatori, dipartimenti, *day hospital*, ecc. accreditati come Unità Operative (UO) (es. UOS di Endocrinologia Pediatrica, UO di Endocrinologia, ecc.). Il medico responsabile clinico di riferimento risulta associato alla UO con il profilo di "Supervisore".

A giugno 2025 aderivano alla piattaforma RNAOC web 17 Regioni e le Province Autonome (PA) di Trento e Bolzano, inclusa la Regione Lazio che possiede un proprio sistema di raccolta

delle prescrizioni, il sistema WebCare, e che segnala in RNAOC web solo i pazienti residenti in altre Regioni, in cura presso i centri laziali (Lazio RNAOC).

La Regione Campania ha tenuto un registro regionale fino al 2021 e ha recentemente aderito al registro affiancando la segnalazione in piattaforma RNAOC web alla registrazione nel sistema regionale SANI.ARP (SANItà a centralità dell'Assistito e della Risposta Prescrittiva).

La Lombardia ha aderito inizialmente alla piattaforma web con 28 Centri e 39 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 risultano 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 con la Regione Piemonte sono in corso le procedure per aderire alla piattaforma web.

Piattaforma RNAOC web e Centri clinici prescrittori

A giugno 2025 risultavano accreditati alla piattaforma RNAOC web 153 Centri prescrittori e 220 Unità Operative (UO) distribuiti in 17 Regioni e nelle PA di Trento e Bolzano come riportato in Tabella 1.

Tabella 1. Centri e UO accreditati alla piattaforma RNAOC web a giugno 2025 per Regione e PA

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	15	22
Sardegna	4	5
Sicilia	7	9
Toscana	10	17
Trento	1	2
Umbria	4	7
Valle d'Aosta	1	1
Totale	153	220

I Centri clinici possono ospitare una o più Unità Operative (Tabella 2).

Le Unità Operative riferite ai Centri clinici sono sia specialistiche pediatriche che dell'adulto in misura pressoché uguale (Tabella 3).

Tabella 2. Specifica del conteggio di Unità Operative per Centro a giugno 2025 per Regione e PA

Regione/PA	Centri con 1 UO	Centri con 2 UO	Centri con >2 UO
Abruzzo	2	2	1
Basilicata	6	1	
Bolzano	1		
Calabria	7	3	
Campania	4	5	
Emilia-Romagna	11	8	
Friuli Venezia Giulia	2	2	
Lazio	6	2	1
Liguria	3	1	
Lombardia	24	6	2
Marche	5	2	1
Molise	2	1	
Puglia	8	7	
Sardegna	3	1	
Sicilia	5	2	
Toscana	4	5	1
Trento		2	
Umbria	1	3	
Valle d'Aosta	1		
Totale	95	52	6

Tabella 3. Unità Operative pediatriche e dell'adulto accreditate alla piattaforma RNAOC web a giugno 2025 per Regione e PA

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	5	4	9
Toscana	9	8	17
Trento	1	1	2
Umbria	5	2	7
Valle d'Aosta		1	1
Totale	119	101	220

Piattaforma RNAOC web e profili di accesso

Alla piattaforma RNAOC web si accede attraverso profili diversi con privilegi diversi sulla base delle specifiche attività. Per quanto riguarda i clinici, esistono due profili:

- profilo “Supervisore”, ovvero il responsabile della UO, che inserisce i dati dei pazienti seguiti presso di essa, crea gli “Utenti” all’interno della propria UO e ne abilita/disabilita l’accesso;
- profilo “Utente”, che inserisce i dati relativi ai pazienti seguiti presso la UO (a cui il profilo risulta pertanto associato).

È da sottolineare che il paziente è associato alla UO e non all’utente che ne ha inserito 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, che non consente l’inserimento di dati clinici, permette solo di visualizzare i dati dei pazienti seguiti presso Centri/UO della propria Regione e i dati dei pazienti residenti in Regione seguiti presso 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 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.

In Tabella 4 sono riportati per ogni Regione i profili di accesso di “Supervisore”, “Utente” ed “Esaminatore regionale” come risultavano a giugno 2025.

Tabella 4. Profili di accesso attivi a giugno 2025 nel RNAOC web suddivisi per Regione e PA

Regione/PA	Esaminatori	Supervisori (n.)	Utenti (n.)
Abruzzo	si	9	6
Basilicata	si	7	1
Bolzano		1	1
Calabria	si	14	5
Campania	si	15	5
Emilia-Romagna	si	27	49
Friuli Venezia Giulia	si	9	2
Lazio		17	9
Liguria	si	5	14
Lombardia	si	39	28
Marche	si	16	14
Molise	si	4	3
Piemonte		0	0
Puglia	si	25	18
Sardegna	si	5	5
Sicilia	si	9	17
Toscana	si	21	29
Trento		2	2
Umbria	si	8	1
Valle d’Aosta		1	2
Veneto	si	0	0
Totale	16	234	211

Aggiornamento degli accreditamenti

I Centri prescrittori e le UO accreditati alla piattaforma vengono costantemente aggiornati mediante comunicazioni dalle Regioni in merito alle nuove autorizzazioni e alle revoche di quelle esistenti.

Gli accreditamenti alla piattaforma RNAOC web possono, infatti, subire modifiche sia per quanto riguarda le strutture cliniche, sulla base delle disposizioni regionali, sia per i clinici, rispetto a trasferimenti o pensionamenti. Anche il profilo di “Esaminatore” è oggetto di aggiornamento continuo in relazione a modifiche indicate dai referenti regionali. In ogni caso, il database del RNAOC conserva tutti i dati inseriti per cui lo storico degli accreditamenti e delle segnalazioni è comunque disponibile.

L'aggiornamento degli accreditamenti è fondamentale e richiede un'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 RNAOC consente una raccolta dati efficace e completa corrispondente alla realtà del trattamento con l'ormone della crescita in Italia.

Resta ancora una importante criticità legata alla difficoltà di integrare i database delle Regioni non aderenti, prevalentemente dovuta a questioni tecniche quali la diversità dei campi raccolti, le decodifiche non armonizzate, le 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. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.

7. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione n. 616 del 19 giugno 2014. Modifica alla Nota AIFA 39 di cui alla Determina del 29 luglio 2010. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 154 del 5 luglio 2014.
8. 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
9. 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.
10. 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.
11. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.
12. 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 LA SOMATROPINA ALLA PIATTAFORMA WEB DEL REGISTRO NAZIONALE DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA

Marika Villa, Daniela Rotondi, 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 la somatropina (ormone della crescita, *Growth Hormone*, GH; *recombinant* GH, rGH) sulla base dei criteri di rimborsabilità definiti dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1-10). Dal 2011, attraverso la realizzazione di una piattaforma web di segnalazione dedicata (RNAOC web), le informazioni relative ai soggetti trattati vengono inviate online dai Centri clinici prescrittori delle Regioni che aderiscono alla piattaforma stessa. In questa sezione del rapporto vengono presentati i dati relativi alle segnalazioni di terapia con la somatropina ricevute attraverso la piattaforma RNAOC web fino a dicembre 2024, relativamente ai soggetti trattati inseriti e alle visite registrate.

Dati nazionali e regionali

Al 31 dicembre 2024 il totale dei soggetti trattati con somatropina segnalati al RNAOC risultava pari a 13245 soggetti, con 60909 visite totali, segnalati dai Centri prescrittori di 17 Regioni e 2 Province Autonome (PA).

L'andamento negli anni delle segnalazioni di terapia raccolte dal RNAOC in termini di nuovi soggetti trattati e visite spedite per anno nel periodo ≤ 2013 -2024 mostra una crescente aderenza all'obbligo di segnalazione previsto dalla Nota AIFA 39, che indica la segnalazione al RNAOC come condizione necessaria per la rimborsabilità del trattamento (Figura 1).

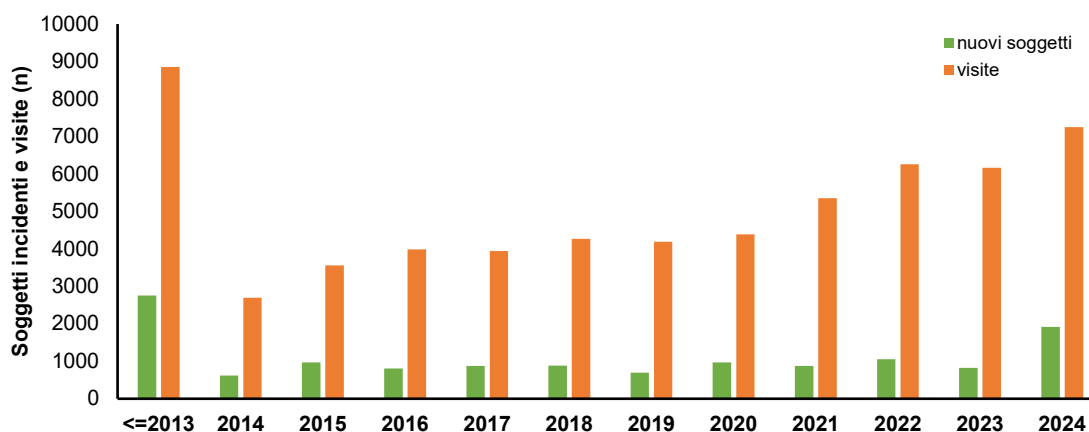


Figura 1. Soggetti incidenti in trattamento con somatropina e visite effettuate per anno, come pervenute alla piattaforma. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

L'analisi dei nuovi soggetti e visite per anno è riportata per Regione del Centro prescrittore nelle Tabelle 1 e 2 rispettivamente.

Tabella 1. Nuovi soggetti in trattamento per anno (o intervallo di anni) suddivisi in base alla Regione del centro prescrittore. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Regione	≤2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Totale
Abruzzo	474	72	30	41	34	36	20	12	9	30	14	48	820
Basilicata	59		1										60
Calabria	30	9	4	12	19	24	23	23	44	18	13	12	231
Campania	2			10	9	23	35	9	38	135	54	30	345
Emilia-Romagna	232	42	67	72	231	145	146	478	185	202	216	205	2221
FVG	52	27	16	36	19	48	27	35	33	52	56	24	425
Lazio RNAOC	40	7	10	8	10	3	2	6	9	7	6	5	113
Liguria	159	11	4	1		1	1	2				1	180
Lombardia	106	9	14	92	74	49	52	29	26	23	9	9	492
Marche	257	135	138	103	68	51	77	47	56	61	61	67	1121
Molise	83	23	6		4	5	1		1	2	2	1	128
Puglia	747	181	427	218	229	196	195	160	185	214	169	136	3057
Sardegna	101	18	36	16	21	12	13	6	8	12	16	5	264
Sicilia	131	65	182	160	107	236	86	147	226	243	175	160	1918
Toscana	58	1				1	1	2	38	47	22	1214	1384
Trentino-A. Adige	34	11	20	33	35	37	7	1					178
Umbria	189	4	18	8	12	14	12	14	16	8	9	4	308
Totale	2754	615	973	810	872	881	698	971	874	1054	822	1921	13245

FVG: Friuli Venezia Giulia. La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC)

Tabella 2. Visite spedite per anno (o intervallo di anni) suddivise in base alla Regione del centro prescrittore. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Regione	≤2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Totale
Abruzzo	1540	501	337	292	166	130	89	77	44	48	35	110	3369
Basilicata	107	6	8	8	5	5	2	1	2	1			145
Calabria	31	11	6	21	42	35	30	25	77	134	112	86	610
Campania	2			10	10	23	36	15	50	196	215	193	750
Emilia-Romagna	502	118	265	364	626	853	969	1657	1774	1831	1820	1804	12583
FVG	152	76	140	108	94	205	203	211	246	286	246	104	2071
Lazio RNAOC	68	12	25	31	43	43	37	35	45	55	55	45	494
Liguria	175	12	18	14	17	14	13	12	13	7	7	8	310
Lombardia	439	103	95	172	198	249	246	180	128	187	176	130	2303
Marche	452	547	740	729	684	637	587	521	617	651	637	666	7468
Molise	303	161	40	15	36	39	31	21	28	25	31	16	746
Puglia	3267	786	1361	1399	1179	985	1023	873	963	976	1031	759	14602
Sardegna	298	140	165	154	119	87	78	75	97	100	110	88	1511
Sicilia	164	87	226	518	567	776	734	597	1129	1601	1567	1568	9534
Toscana	153	20				1	2	3	41	82	49	1638	1989
Trentino-A. Adige	34	12	20	34	56	91	8	1					256
Umbria	1170	104	115	112	99	96	104	82	99	74	77	36	2168
Totale	1942	2188	2702	3566	3984	3951	4272	4204	4404	5355	6238	5963	53546

FVG: Friuli Venezia Giulia. La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC)

Il numero delle segnalazioni per Regione appare piuttosto variabile, indipendentemente da numerosità ed età della popolazione residente. Questo suggerisce una certa disomogeneità interregionale nel segnalare al RNAOC i soggetti trattati con rGH che potrebbe essere dovuta a modifiche nelle disposizioni regionali e/o a situazioni specifiche dei centri clinici.

L'analisi delle segnalazioni inviate dai singoli Centri prescrittori e Unità Operative (UO) evidenzia che quasi la totalità delle UO accreditate alla piattaforma RNAOC web ha inviato almeno una segnalazione di terapia a dicembre 2024 (Tabella 3).

Tabella 3. Centri e Unità Operative (UO) accreditati al RNAOC web che hanno inviato almeno una segnalazione a dicembre 2024, 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	7/9
Basilicata	3/7	3/8
Bolzano	1/1	1/1
Calabria	7/10	7/13
Campania	7/9	9/14
Emilia-Romagna	14/19	19/27
Friuli Venezia Giulia	3/4	3/6
Lazio RNAOC	8/9	9/13
Liguria	4/4	4/5
Lombardia	14/32	15/43
Marche	8/8	13/14
Molise	2/3	2/4
Puglia	15/16	22/22
Sardegna	3/4	5/5
Sicilia	7/7	8/9
Toscana	6/10	11/17
Trento	1/1	1/2
Umbria	4/4	5/7
Valle d'Aosta	0/1	0/1
Totale	112/154	144/220

La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC).

Fine o sospensione della terapia con somatropina

Per una corretta sorveglianza epidemiologica sulla terapia con la somatropina, la cessazione del trattamento deve essere comunicata al RNAOC per cui la piattaforma web prevede la possibilità di selezionare la “Chiusura cartella” con le opzioni per “fine trattamento”, “trasferimento” o “decesso”. Mediante procedure di controllo del database è stato rilevato un elevato numero di cartelle “quiescenti”, cioè ancora aperte nonostante l'assenza di visite per un periodo di tempo prolungato. Tale criticità è stata segnalata nelle newsletter inviate agli utenti e, contestualmente, tutte le cartelle in cui non risultasse alcun aggiornamento dopo il 31 dicembre 2018 sono state chiuse.

Nella Tabella 4 sono riportati i dati aggiornati a dicembre 2024 relativi al numero di soggetti per i quali la cartella risultava chiusa, secondo le tre opzioni possibili, e il numero delle cartelle chiuse dall'ISS come amministratore della piattaforma RNAOC web. Da questa analisi, a dicembre 2024, risultavano effettivamente in terapia 7570 pazienti.

Nel caso in cui la terapia sia solo sospesa ma il paziente continui a essere sotto controllo, è necessario indicare la “sospensione del trattamento” invece della prescrizione. In Tabella 5 è riportato il numero delle segnalazioni di sospensione temporanea del trattamento, con le relative motivazioni, rispetto al totale delle visite “spedite”, come risultava a dicembre 2024.

Tabella 4. Cartelle chiuse dalle UO e cartelle “quiescenti” chiuse dal RNAOC. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Regione	Soggetti n.	Cartelle chiuse dalla UO			Cartelle chiuse dal RNAOC web n.	Totale cartelle chiuse n.
		decesso n.	fine trattamento n.	trasferimento n.		
Abruzzo	820		123		532	655
Basilicata	60		9		50	59
Calabria	231		23		67	90
Campania	345		17	3	2	22
Emilia-Romagna	2221		249	21	210	480
Friuli Venezia Giulia	425		69	7	47	123
Lazio RNAOC	113		10		49	59
Liguria	180	1	3	2	163	169
Lombardia	492		94	5	125	224
Marche	1121		226	2	297	525
Molise	128				102	102
Puglia	3057	16	1253	29	434	1732
Sardegna	264		37	1	91	129
Sicilia	1918	4	477	22	252	755
Toscana	1384	3	131	3	45	182
Trentino-Alto Adige	178		9		159	168
Umbria	308		112		89	201
Totale	13245	24	2842	95	2714	5675

La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC).

Tabella 5. Segnalazioni di sospensione del trattamento inviate al RNAOC, suddivise in base alla Regione della UO. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Regione	Totale segna- lazioni n.	Motivazioni di sospensione trattamento						Totale visite n.
		non più rintracciabile n.	passato ad altro centro n.	decisa dal paziente n.	decisa dal medico n.	insorgen- za eventi avversi n-	scarsa compliance n.	
Abruzzo	31			4	27			3369
Basilicata								145
Calabria								610
Campania	11			1	9		1	750
E.-Romagna	28		1	5	20		2	12583
FVG	2		1		1			2071
Lazio RNAOC								494
Liguria	15			5	10			310
Lombardia	6				6			2303
Marche	20	3	1	4	10	1	1	7468
Molise	22	1	1	4	14		2	746
Puglia	83	4	4	16	57	2		14602
Sardegna	6		2		4			1511
Sicilia	20				19		1	9534
Toscana	28	8	1	3	12	3	1	1989
Trentino-A. Adige								256
Umbria	28			1	23	4		2168
Totale	300	16	11	43	212	10	8	60909

La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC).

Mobilità sanitaria

L'analisi del fenomeno della migrazione sanitaria è basata sulle informazioni relative alla Regione di residenza del soggetto in cura e alla Regione del Centro/UO. Le Regioni che segnalano al RNAOC solo i soggetti non residenti in cura presso i loro centri non sono state incluse nell'analisi.

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.

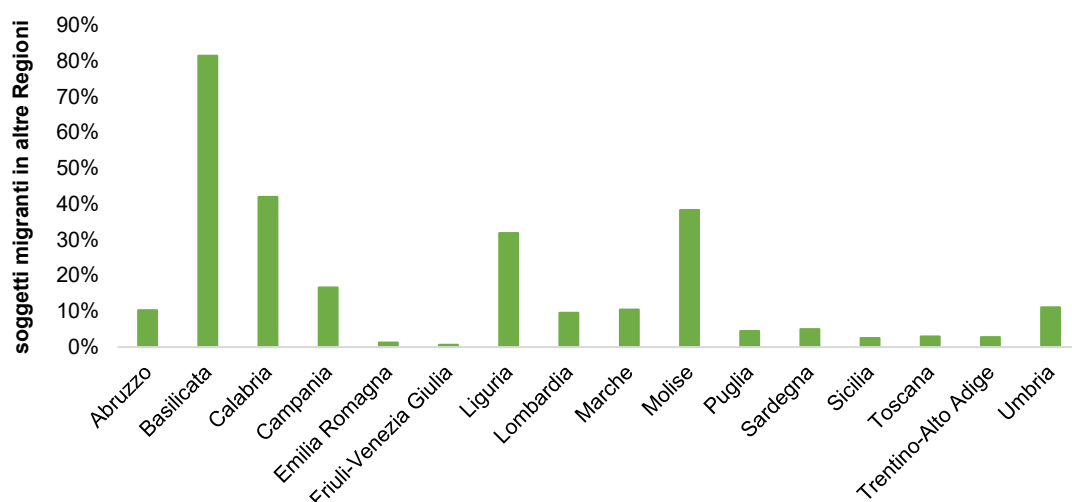


Figura 2. Mobilità passiva: soggetti (%) trattati con somatropina che migrano in Regioni diverse dalla propria Regione di residenza. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

La Basilicata risulta essere la Regione con la più alta percentuale di soggetti migranti.

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.

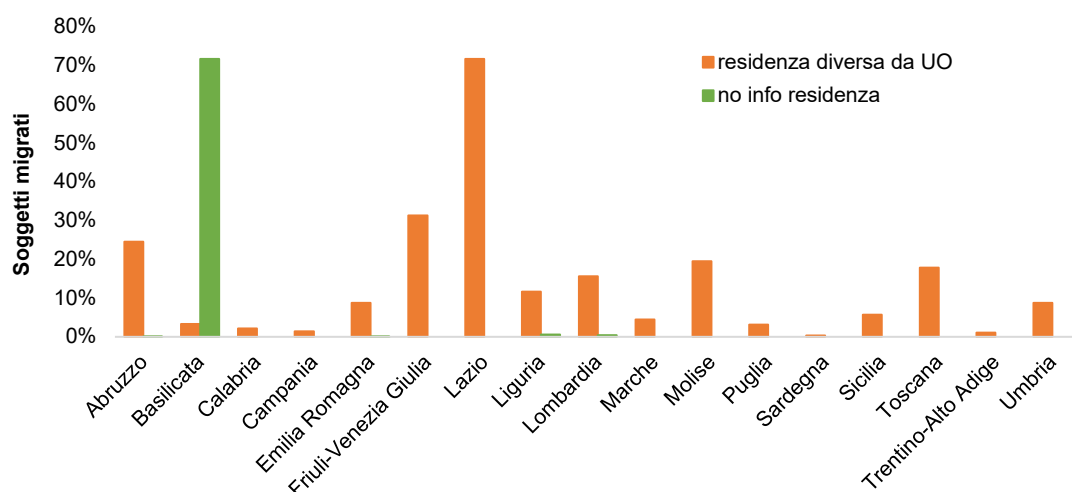


Figura 3. Mobilità attiva: soggetti (%) trattati con somatropina provenienti da Regioni diverse dalla Regione della UO. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

La Regione Lazio è risultata la Regione con più soggetti migrati da altre Regioni di residenza.

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".

I fattori alla base della migrazione sanitaria tra Regioni possono essere 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 d'attesa o di modifiche nelle autorizzazioni. Inoltre, c'è da considerare l'attrattività esercitata dai centri clinici di eccellenza (indice di attrattività) 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 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. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. Determina n. DG/104/2023. (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 74 del 28 marzo 2023.

ANALISI DEI DATI CLINICI RELATIVI ALLE SEGNALAZIONI DI TERAPIA CON LA SOMATROPINA ALLA PIATTAFORMA WEB DEL REGISTRO NAZIONALE DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA

Flavia Pricci, Marika Villa, Daniela Rotondi, 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) è lo strumento di sorveglianza sul trattamento con l'ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH, o *recombinant GH*, rGH o somatropina) in Italia basato sui criteri stabiliti dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1-10). 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 (11).

Il RNAOC è stato informatizzato a partire dal 2011 su indicazioni della Nota 39. In questa sezione del rapporto viene presentata l'elaborazione dei dati clinici raccolti con le segnalazioni di terapia attraverso la piattaforma web dedicata (RNAOC web).

Metodologia

Il database del RNAOC raccoglie le segnalazioni di terapia con rGH inviate online dagli clinici che operano presso le Unità Operative (UO) dei centri specialistici regionali autorizzati alla diagnosi e alla prescrizione di somatropina e accreditati alla piattaforma RNAOC web. Il medico inserisce ogni nuovo paziente trattato registrandone i dati anagrafici in una nuova scheda "Paziente" oppure compila una nuova scheda "Visita", aggiornando i dati clinici a ogni visita di follow-up nel caso di pazienti già precedentemente registrati.

Le schede "Anagrafica", "Residenza", "Diagnosi" e "Terapia" sono campi obbligatori ai fini della sorveglianza definita dalla Nota AIFA 39. La piattaforma RNAOC web è provvista di controlli attivi su inserimento, formato, range di alcuni campi come date e misure auxologiche. 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, possibile solo se tutti i campi obbligatori risultano compilati, rappresenta sia un controllo della completezza sia la validazione dei dati inseriti da parte del clinico per cui le elaborazioni vengono eseguite solo sulle schede "Visita" spedite.

Diagnosi

Al 31 dicembre 2024 il totale dei soggetti trattati con rGH segnalati al RNAOC risultava pari a 13245 soggetti, con 60909 visite, di cui il 59% era di genere maschile. In Tabella 1 è riportato

il numero dei soggetti stratificato per genere e fascia d'età secondo la suddivisione proposta dalla Nota AIFA 39.

I soggetti trattati per diagnosi comprese nella fascia d'età evolutiva corrispondono al 85,44% delle diagnosi totali segnalate; includendo i primi 2 anni di vita si arriva all'86,19% e aggiungendo anche i soggetti con diagnosi in età di transizione, la percentuale dei soggetti trattati in ambiente pediatrico sale all'88,34% del totale diagnosi. L'età adulta è rappresentata per il 11,66%, percentuale che suggerisce una sottostima rispetto ai dati presenti in letteratura.

Tabella 1. Segnalazioni di terapia con rGH suddivise per fascia d'età e genere. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Fascia d'età	F	M	Totale
Primi 2 anni di vita	49	50	99
Età evolutiva	4605	6698	11303
Età di transizione	130	155	285
Età adulta	636	906	1542
no info	10	6	16
Totale	5430	7815	13245

Rispetto al totale dei soggetti inseriti nel RNAOC è stato verificato il numero dei soggetti attualmente in trattamento considerando le sole schede che risultavano ancora aperte al 31 dicembre 2024 (Tabella 2): il numero dei soggetti ancora in terapia al 2024 risulta pari al 57,15% e i soggetti di genere maschile si confermano la maggioranza con il 59,66% dei trattati. Anche le diagnosi dell'età evolutiva risultano ancora la grande maggioranza con l'83,58% del totale.

Tabella 2. Segnalazioni di terapia con rGH per fascia d'età e genere nei soggetti attualmente in terapia. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Fascia d'età	F	M	Totale
Primi 2 anni di vita	40	37	77
Età evolutiva	2547	3780	6327
Età di transizione	79	97	176
Età adulta	391	599	990
Totale	3057	4513	7570

Le diagnosi in trattamento sono misurate estraendo le informazioni (obbligatorie) presenti nella sotto scheda "Diagnosi" progettata sulla base dei criteri diagnostici definiti dalla Nota AIFA 39 e, ai fini delle elaborazioni, sono state raggruppate in gruppi omogenei le diagnosi presenti nelle versioni della Nota 39 dal 2004 al 2023. Il numero totale dei soggetti trattati è riportato per diagnosi e genere in Tabella 3.

La diagnosi più frequente fra quelle segnalate al RNAOC corrisponde al deficit di GH (*Growth Hormone Deficiency*, GHD) dell'età evolutiva corrispondente al 68,83% delle diagnosi totali segnalate.

In età adulta, la diagnosi di GHD, per la quale il trattamento con rGH è indicato, è prevalentemente legata a ipopituitarismo non chirurgico. Il numero dei soggetti adulti trattati 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).

Tabella 3. Diagnosi secondo Nota AIFA 39 suddivise per genere, segnalate alla piattaforma. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Fascia di età	Diagnosi	F	M	Totale
Primi 2 anni di vita	Periodo neonatale (entro il primo mese di vita)	2	5	7
	Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia	44	42	86
Età evolutiva	Bassa statura da deficit di GH	3383	5723	9106
	Deficit staturale nell'Insufficienza Renale Cronica	29	60	89
	Sindrome di Prader Willi geneticamente dimostrata	81	80	161
	Small for Gestational Age	458	506	964
	Alterata funzione del gene SHOX	88	86	174
	Sindrome di Noonan	35	55	90
Età di transizione	Sindrome di Turner geneticamente dimostrata	396	5	401
	Deficit di GH causato da mutazione genetica documentata	18	16	34
	Panipituitarismo congenito o acquisito organico + Prader Willi	63	55	118
Età adulta	Deficit di GH	46	79	125
	Deficit congenito di GH da causa genetica dimostrata	9	4	13
	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	390	546	936
	Ipopituitarismo post ipofisectomia totale o parziale	234	350	584
Fuori nota 39	Primi 2 anni di vita	3	3	6
	Età evolutiva	135	183	318
	Età di Transizione	3	5	8
	Età adulta	3	6	9
No info		10	6	16
Totale		5430	7815	13245

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

Questi dati non supportano quanto riportato da alcuni lavori che mostrano che circa 1/3 dei GHD dell'età pediatrica permane in età adulta (i cosiddetti *childhood-onset-Adult* GHD, CO-AGHD) (12-15). Va sottolineato che la Nota 39 non prevede la distinzione delle diagnosi dell'adulto in CO-AGHD e AO-AGHD (*adulthood-onset-Adult* GHD) ovvero GHD acquisito in età adulta. In ogni caso, i numeri relativi ai soggetti adulti in terapia con la somatropina appaiono sottostimati: una possibile spiegazione può essere la ridotta segnalazione alla piattaforma RNAOC web da parte delle UO oppure un mancato accreditamento alla piattaforma delle UO di endocrinologia dell'adulto.

Terapia

A dicembre 2024 risultavano 13245 prescrizioni totali inserite alla prima visita e 47664 alle visite di follow-up.

È importante sottolineare che il numero di prescrizioni inserite in RNAOC web può non concordare con il numero dei pazienti in base a diversi fattori, prevalentemente di natura clinica.

Nel caso in cui ad esempio venga segnalata in piattaforma RNAOC una “Sospensione trattamento”, la compilazione della sotto-scheda “Terapia” diviene non obbligatoria oppure, in corrispondenza di una stessa visita, per un dato paziente, risultano più prescrizioni laddove il clinico ritenga necessario utilizzare più di un farmaco o confezioni diverse dello stesso.

L’analisi delle prescrizioni di terapia è stata limitata agli ultimi 10 anni, dal 2015 al 2024, periodo durante il quale il numero di segnalazioni al RNAOC si è dimostrato regolare.

Le prescrizioni di terapia sono aumentate nel corso degli anni seguendo l’andamento delle segnalazioni delle visite. Le prescrizioni per le diagnosi dell’età evolutiva costituiscono la percentuale maggiore delle prescrizioni e si mantengono relativamente costanti per tutte le fascia d’età (Figura 1).

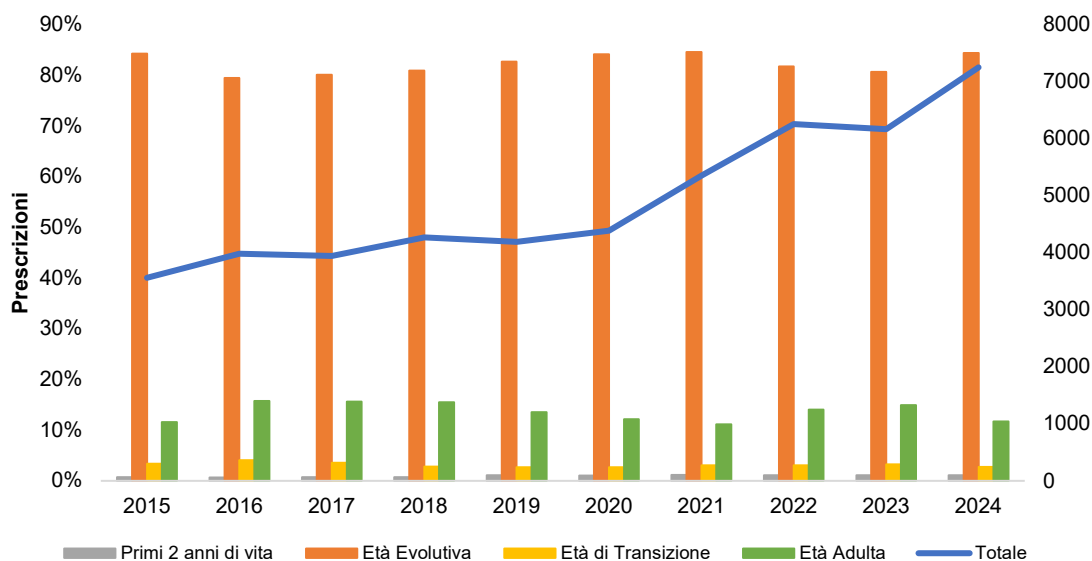


Figura 1. Prescrizioni di terapia (% n.) con la somatropina per fascia d’età. La linea corrisponde all’andamento del totale delle prescrizioni. Dati RNAOC web 2015-2024

L’analisi delle prescrizioni delle specialità farmaceutiche a base di somatropina è stata effettuata estraendo le informazioni (obbligatorie) riportate nella sotto-scheda “Terapia” ed è stata condotta in base alla lista dei farmaci di fascia A dell’AIFA, con riferimento al nome commerciale del farmaco per ditta produttrice, indipendentemente da confezione e posologia prescritte.

La Figura 2 propone la frequenza di prescrizione delle varie specialità alla prima visita e alle visite di follow-up.

In Tabella 4 per ogni Regione è riportata la frequenza percentuale di segnalazione di ciascuna specialità medicinale a base di somatropina in occasione della prima visita del paziente e in tabella 5, allo stesso modo, la frequenza percentuale di segnalazione alle visite di follow-up. Per ogni Regione è evidenziata in grassetto la specialità medicinale 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 di fascia A perché non più disponibile in commercio oppure non più rimborsabile.

Va sottolineato che la prescrizione di una data specialità medicinale è determinata sia da valutazioni di natura clinica da parte del medico sia da altri fattori quali le disposizioni regionali in merito all’acquisto e alla distribuzione dei farmaci rimborsati dal SSN.

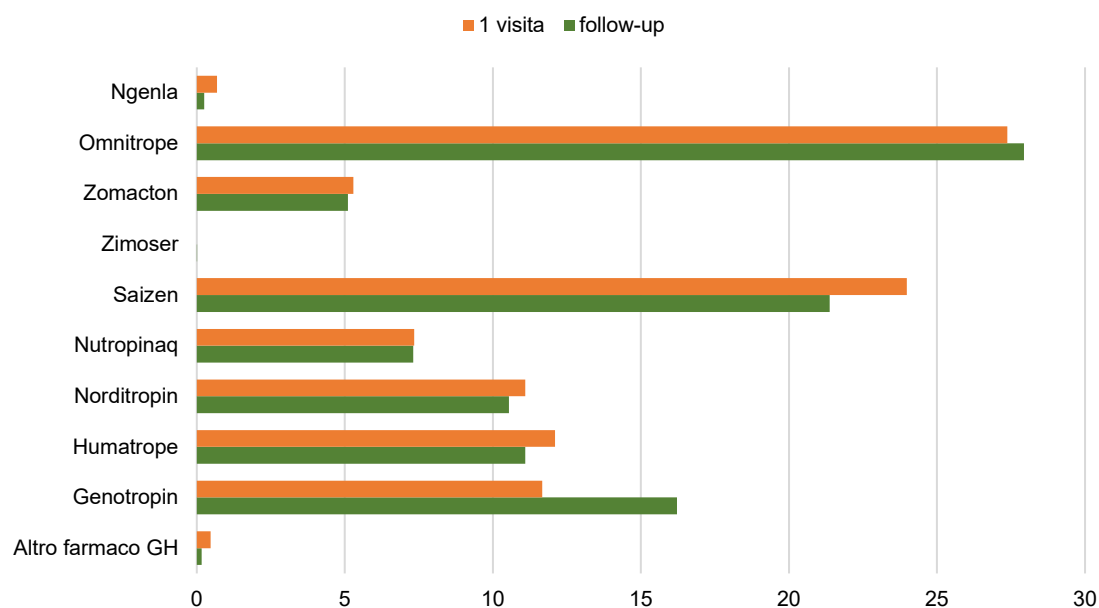


Figura 2. Frequenza delle specialità prescritte alla prima visita e alle visite di follow-up.
Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Tabella 4. Frequenza (%) delle prescrizioni di somatotropina alla prima visita distinte per specialità medicinali e per Regione della UO. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Zomacton	Ngenla	Altro farmaco GH
Abruzzo	17,07	9,27	12,56	9,76	7,68	26,83	16,22	0,49	0,12
Basilicata	8,33	1,67	35,00	5,00	3,33	28,33	18,33	0,00	0,00
Calabria	12,55	20,78	27,27	3,03	0,43	21,65	13,42	0,87	0,00
Campania	18,55	6,96	18,55	3,77	21,45	20,00	5,22	4,35	1,16
Emilia-Romagna	5,04	19,41	2,39	12,34	54,16	3,24	2,70	0,68	0,05
FVG	7,76	7,29	13,88	3,76	40,71	16,94	6,59	3,06	0,00
Lazio RNAOC	15,04	7,96	24,78	4,42	5,31	35,40	2,65	0,00	4,42
Liguria	36,11	16,11	2,22	26,67	10,00	8,33	0,00	0,00	0,56
Lombardia	22,56	30,28	9,15	4,27	14,63	8,54	9,15	0,00	1,42
Marche	11,15	13,56	11,06	7,94	16,95	29,44	8,56	1,34	0,00
Molise	30,47	19,53	8,59	10,94	10,16	12,50	7,81	0,00	0,00
Puglia	13,55	9,69	13,36	8,09	11,59	38,00	4,35	0,00	1,37
Sardegna	12,88	9,85	9,47	10,61	28,79	16,67	11,74	0,00	0,00
Sicilia	12,15	9,54	14,86	4,28	19,86	35,19	3,39	0,68	0,05
Toscana	2,24	3,32	7,80	0,72	64,16	20,59	0,14	1,01	0,00
Trentino-A. Adige	13,48	19,66	14,61	9,55	22,47	16,29	3,93	0,00	0,00
Umbria	22,40	13,31	13,64	6,17	23,05	12,66	8,77	0,00	0,00
Totale	13,44	13,96	12,42	8,63	22,18	22,54	6,22	0,09	0,53

FVG: Friuli Venezia Giulia. La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC). In grassetto la specialità prescritta più frequentemente

Tabella 5. Frequenza (%) delle prescrizioni di somatropina alle visite di follow-up, distinte per specialità medicinali e per Regione della UO. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Zimoser	Zomacton	Ngenla	Altro farmaco GH
Abruzzo	21,66	9,49	9,30	12,24	5,18	24,48	0,00	17,50	0,16	0,00
Basilicata	4,71	1,18	55,29	1,18	3,53	17,65	0,00	16,47	0,00	0,00
Calabria	31,40	15,04	30,34	0,79	0,00	17,41	0,00	4,22	0,79	0,00
Campania	21,64	2,49	9,20	1,00	43,53	17,66	0,00	0,75	3,73	0,00
Emilia-Romagna	5,50	13,78	3,02	12,26	58,88	4,27	0,00	2,04	0,22	0,03
FVG	10,87	7,72	16,52	5,83	34,99	16,83	0,00	5,53	1,70	0,00
Lazio RNAOC	16,80	8,40	18,64	0,26	6,04	48,29	0,00	1,05	0,00	0,52
Liguria	69,77	17,05	1,55	3,10	6,98	0,78	0,78	0,00	0,00	0,00
Lombardia	34,90	23,14	8,23	2,82	15,74	7,79	0,00	7,29	0,00	0,11
Marche	11,81	13,11	11,85	5,78	21,00	28,94	0,00	7,12	0,38	0,00
Molise	30,42	16,02	6,47	25,73	6,31	8,58	0,00	6,47	0,00	0,00
Puglia	20,13	8,03	13,46	6,05	15,62	30,84	0,00	5,29	0,00	0,58
Sardegna	15,56	10,02	10,75	10,83	28,63	11,95	0,00	12,27	0,00	0,00
Sicilia	16,85	8,63	12,75	3,64	22,58	33,32	0,00	1,93	0,29	0,00
Toscana	2,48	2,81	15,21	3,97	61,98	11,40	0,00	0,99	0,33	0,83
Trentino-A. Adige	24,36	16,67	19,23	12,82	8,97	17,95	0,00	0,00	0,00	0,00
Umbria	35,41	14,91	12,00	3,77	20,34	7,86	0,05	5,65	0,00	0,00
Totale	16,22	11,09	10,54	7,31	27,94	21,38	0,00	5,10	0,25	0,17

FVG: Friuli Venezia Giulia. La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC). In grassetto la specialità prescritta più frequentemente.

Un'analisi specifica è stata effettuata sulle prescrizioni del farmaco biosimilare (Omnitrope®) che viene prescritto in media nel 27,37% dei soggetti neo-trattati. L'andamento nel tempo della prescrizione del biosimilare nei soggetti naïve mostra un progressivo aumento del suo utilizzo dal 2014 al 2024, con un aumento del 25,10% nell'ultimo anno considerato rispetto al precedente (Figura 3).

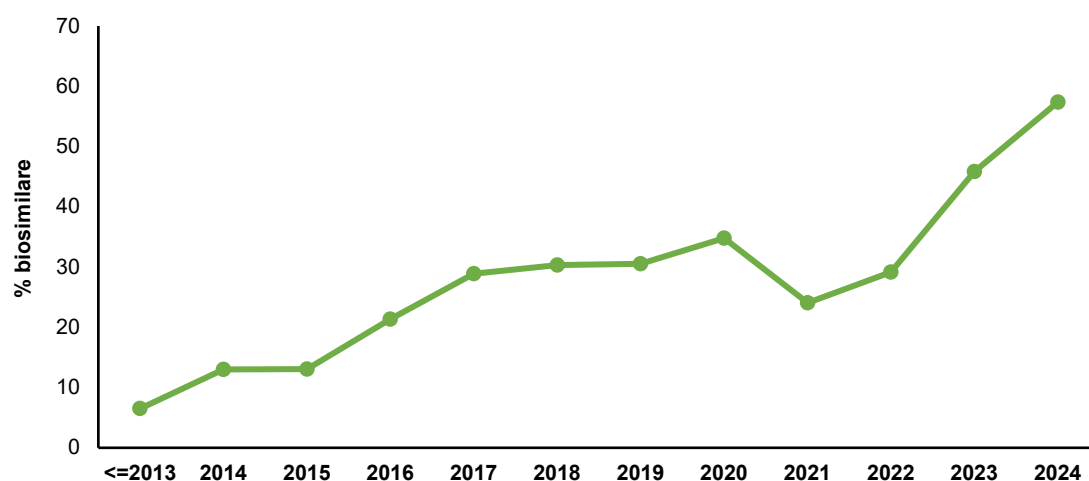


Figura 3. Trend di utilizzo del biosimilare della somatropina alla prima visita.
Dati RNAOC web 2014-2024

Nei follow-up le prescrizioni di biosimilare sono presenti nel 27,94% delle visite, con il 4,98% di prescrizioni che “shiftano” da altre specialità al biosimilare, circa il doppio in più rispetto ai dati dello scorso anno.

A marzo 2023 è stato inserito in Nota 39 il farmaco NGENLA (10) per il trattamento del deficit di GH (GHD) dell’età evolutiva, a partire dai 3 anni d’età, NGENLA è una specialità medicinale a base di un analogo della somatropina, il somatrogon, a lunga durata d’azione, che consente pertanto una somministrazione settimanale per il trattamento del GHD pediatrico. Come mostrato in dettaglio nella figura 4, NGENLA è stato prescritto in 8 Regioni su 17; è importante notare che anche le visite di follow-up presentano percentuali non trascurabili che indicano un mantenimento della scelta ma anche uno *switch* a NGENLA alla visita di follow-up.

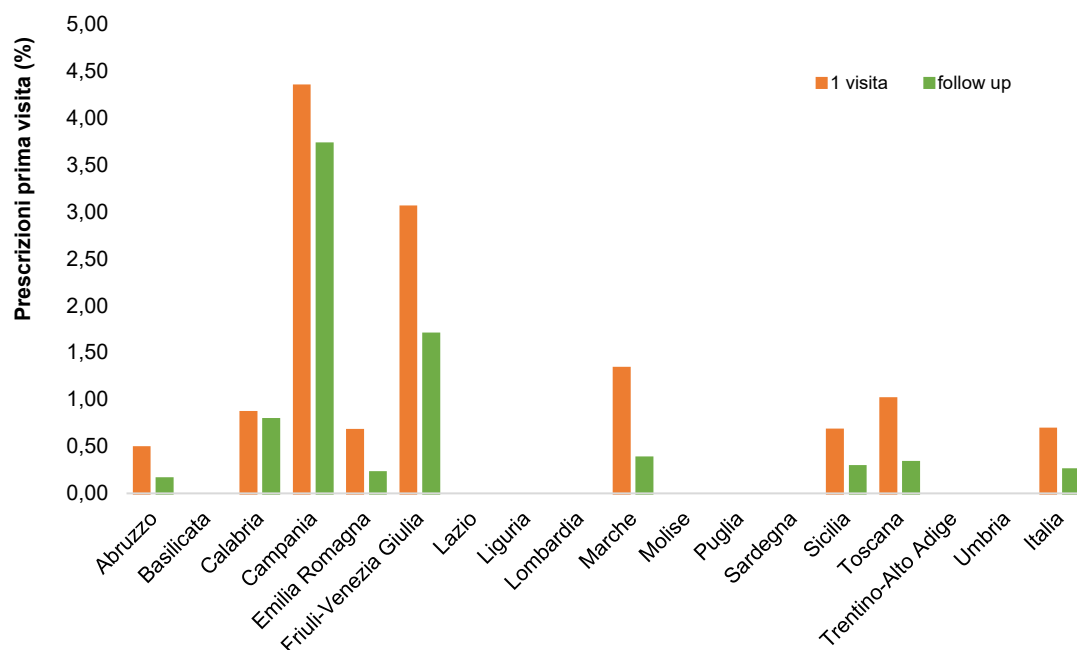


Figura 4. Prescrizione di NGENLA per Regione alla prima visita e alle visite di follow-up.
Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

La posologia giornaliera (mg/die) di somatropina prescritta è stata analizzata in base alle diagnosi definite dalla Nota AIFA 39 ed è stata elaborata su 60101 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 6). 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.

Per le diagnosi dell’età pediatrica è maggiormente indicativa l’indicazione della dose in mg/kg/die, trattandosi di soggetti che presentano stadi dello sviluppo variabile. Il campo “Dose” è presente nella scheda “Terapia” ma non è un campo “obbligatorio” per cui è stato possibile elaborare le dosi prescritte sulla base delle diagnosi in 25441 visite in cui tale informazione era stata inserita (Tabella 7).

Posologia e dosi corrispondono alle raccomandazioni indicate dalla letteratura internazionale che prevede posologie diverse in base alle diagnosi con particolare riferimento alle differenze tra GHD e patologie senza GHD.

Tabella 6. Posologia della terapia con somatropina in relazione alla diagnosi secondo Nota AIFA 39, come segnalata alla piattaforma. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Fascia d'età	Diagnosi secondo Nota AIFA 39	Posologia (mg/die)			Frequenza
		mediana	5°	95°	mediana
Primi 2 anni di vita	Periodo neonatale (entro il primo mese di vita)	0,28	0,1	0,6	6,5
	Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia	0,6	0,2	1,8	7
Età evolutiva	Bassa statura da deficit di GH	1	0,5	1,9	6
	Sindrome di Turner geneticamente determinata	1,1	0,4	2,2	7
	Deficit staturale nell'insufficienza renale cronica	0,9	0,3	2,2	6
	PWS geneticamente dimostrata	0,6	0,2	1,6	6
	Alterata funzione del gene SHOX	1	0,59	1,9	7
	SGA	0,8	0,4	1,6	6
	Sindrome di Noonan	0,9	0,4	1,7	6
Età di transizione	Deficit di GH causato da mutazione genetica documentata	1	0,5	2	6
	Panipituitarismo congenito o acquisito organico, inclusa la PWS	0,6	0,2	1,6	7
	Deficit di GH	0,5	0,2	1,5	7
Età adulta	Ipopituitarismo post ipofisectomia totale o parziale	0,3	0,15	0,8	7
	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	0,3	0,15	0,8	7
	Deficit congenito di GH da causa genetica dimostrata	0,7	0,2	1,3	6
	Primi 2 anni di vita	0,6	0,2	1,1	6
Fuori Nota 39	Età evolutiva	0,9	0,4	1,6	6
	Età di transizione	0,63	0,4	1,8	6
	Età adulta	0,4	0,2	1,1	6

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

Tabella 7. Dose (mg/kg/die) della terapia con rGH riferita alla diagnosi delle fasce dell'età pediatrica secondo Nota AIFA 39 segnalata alla piattaforma. Dati RNAOC web fino a dicembre 2024

Fascia d'età	Diagnosi	Dose (mg/kg/die)			Frequenza
		mediana	5°	95°	Settimanale
Primi 2 anni di vita	Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia	0,02885	0,014	0,048	7
	Deficit di GH	0,0296	0,0195	0,0374	6
Età evolutiva	Bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)	0,032	0,02278	0,0418	6
	Sindrome di Turner dimostrata citogeneticamente	0,38	0,0166	0,05	7
	Sindrome di Prader Willi	0,023	0,0115	0,07	6,5
	Alterata funzione del gene SHOX dimostrata geneticamente	0,035	0,02179	0,048	7
	Sindrome di Noonan	0,0346	0,02665	0,0498	6
	Insufficienza renale cronica	0,38	0,0233	0,05	6
	Deficit di GH	0,01	0,0024	0,04472	7
Età di transizione	Panipituitarismo congenito o acquisito organico + Prader Willi	0,0139	0,0023	0,07	7
	Deficit di GH causato da mutazione genetica documentata	0,0315	0,03	0,0454	6
Fuori Nota 39	Primi 2 anni di vita	0,03	0,03	0,0472	5
	Età evolutiva	0,02973	0,0213	0,04	7
	Età di transizione	0,025	0,005	0,03	6

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

Conclusioni

Le elaborazioni prodotte in questa e nelle altre sezioni del rapporto vengono trasmesse annualmente alle autorità competenti, agli utenti e alla comunità scientifica.

In particolare, i dati clinici di questa sezione rappresentano un *unicum* per cui il RNAOC costituisce un importante strumento di sorveglianza a livello nazionale sul trattamento con la somatropina e al tempo stesso di diffusione e di aggiornamento scientifico, a servizio del Servizio Sanitario Nazionale e della comunità scientifica impegnata nel campo.

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. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. Determina n. DG/104/2023. (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 74 del 28 marzo 2023.
11. 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.
12. Pricci F, Villa M, Maccari F, Agazio E, Rotondi D, Panei 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.

13. 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.
14. 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.

ANALISI DEI DATI DEL REGISTRO NAZIONALE DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA WEB A CONFRONTO NEL DECENNIO 2014-2024

Arianna Valerio, Angela Priore, Flavia Pricci, Marika Villa, Daniela Rotondi

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

La Nota dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) n. 39 del 2007 (1) ha previsto l'informatizzazione del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC), 9 a cui nel 2004 aveva già confermato l'incarico della sorveglianza epidemiologica nazionale del trattamento con la somatropina (2).

L'informatizzazione del RNAOC ha richiesto la progettazione e la messa on line di una piattaforma web dedicata che consentisse alle strutture cliniche di inserire i dati relativi ai soggetti in terapia con somatropina per adempiere alle indicazioni di rimborsabilità previste dalla Nota 39.

La piattaforma è stata attivata nel 2011 e ha visto la progressiva adesione delle Regioni che hanno deciso di utilizzarla comunicando i centri clinici autorizzati e i rispettivi responsabili.

Per analizzare i dati epidemiologici relativi al trattamento con somatropina in Italia, abbiamo analizzato le segnalazioni alla piattaforma web del RNAOC nel decennio 2014-2024 che rappresenta la fase di consolidamento del RNAOC informatizzato.

Soggetti e visite

Il numero di casi incidenti e quello delle visite inseriti in piattaforma RNAOC web negli anni 2014 e 2024 risultano in un sensibile aumento del 214,4% e del 169% rispettivamente (Tabella 1 e 2).

La stratificazione per fascia d'età secondo Nota AIFA 39 evidenzia che tale aumento è soprattutto relativo ai casi che rientrano nella fascia dell'età evolutiva, tenendo in considerazione il ridotto numero dei casi riferiti alla fascia dei primi anni di vita (Tabella 1).

Tabella 1. Soggetti incidenti nel 2014 e nel 2024 stratificati per fasce d'età secondo Nota AIFA 39 riportati nella piattaforma RNAOC web

Fascia d'età	2014	2024	Variazione (%)
Primi 2 anni di vita	4	18	350,0
Età evolutiva	517	1723	233,3
Età di transizione	20	23	15,0
Età adulta	74	157	112,2
Totale	615	1921	214,4

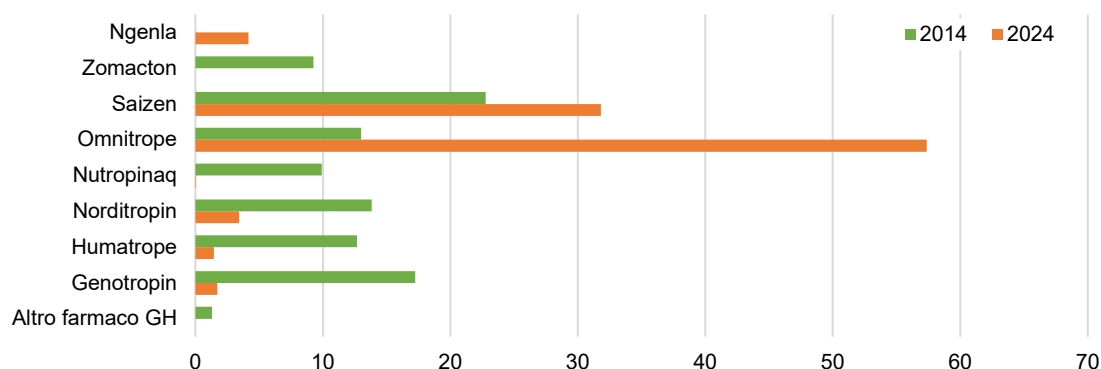
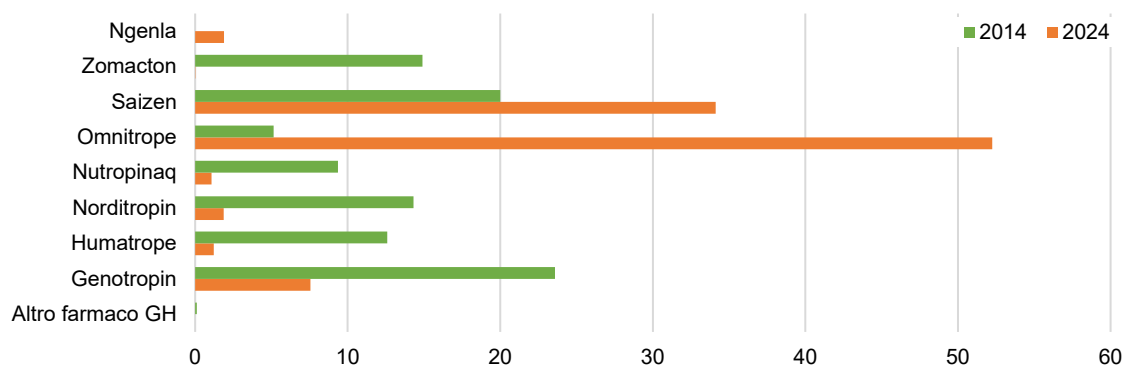
Il numero delle visite mostra un aumento nel 2024 soprattutto a carico della fascia dell'età adulta seguita dall'età di transizione (Tabella 2).

Tabella 2. Visite nel 2014 e nel 2024 stratificate per fasce d'età secondo Nota AIFA 39 riportate nella piattaforma RNAOC web

Fascia d'età	2014	2024	Variazione (%)
Primi 2 anni di vita	21	81	285,7
Età evolutiva	2489	6122	146,0
Età di transizione	41	200	387,8
Età adulta	143	848	493,0
no info	2	-	-
Totale	2696	7251	169,0

Prescrizioni di terapia a base di somatropina

Le prescrizioni di terapia inserite nel RNAOC web nei due anni in esame sono state analizzate distinguendo le terapie prescritte alla prima visita da quelle corrispondenti a visite di follow-up. L'analisi è stata condotta secondo le specialità medicinali rimborsabili presenti nella lista dei farmaci di fascia A dell'AIFA, con riferimento al nome commerciale del farmaco per ditta produttrice, indipendentemente da confezione e posologia prescritte. La frequenza (%) di prescrizione delle specialità medicinali a base di somatropina nei due anni è stata analizzata sia relativamente alla prima visita che al follow-up (Figure 1 e 2).

**Figura 1. Prescrizioni (%) delle specialità medicinali a base di somatropina alla prima visita nel 2014 e nel 2024. Dati RNAOC web****Figura 2. Prescrizioni (%) delle specialità medicinali a base di somatropina alle visite di follow-up nel 2014 e nel 2024. Dati RNAOC web**

Nel 2024 si evidenzia l'aumento delle prescrizioni di terapia a base del farmaco biosimilare OMNITROPE® sia nelle prime visite che al follow-up. Tale dato potrebbe essere in relazione sia alle disposizioni dell'AIFA (3, 4) che a delibere delle Regioni a seguito di gare d'appalto per la fornitura di farmaci (5).

La frequenza di prescrizione per specialità medicinale e Regione del Centro prescrittore consente di esaminare le eventuali differenze regionali che possono derivare da scelte cliniche e/o disposizioni nazionali o regionali. Analizzando i due anni in esame, si evidenzia una notevole eterogeneità tra Regioni e tra i due anni che sia per la prima visita (Tabella 3 e 4) che nelle prescrizioni di follow-up (Tabella 5 e 6).

Nell'anno 2014 la specialità medicinale prescritta più di frequente alla prima visita era il SAIZEN® subito seguito dal GENOTROPIN® (Tabella 3); nel 2024 la preferenza si sposta in maniera decisa sul farmaco biosimilare OMNITROPE® (Tabella 4).

La tendenza nelle visite di follow-up mostra un andamento simile tra il GENOTROPIN, prescritto più di frequente nel 2014, e il biosimilare OMNITROPE® nel 2024 (Tabelle 5 e 6).

I dati sulle prescrizioni nel 2014 e nel 2024 confermano la progressiva evoluzione della commercializzazione delle diverse specialità, in termini di tipologia di confezionamento e device, di disponibilità di mercato e di costi con particolare riferimento al costante incremento nell'utilizzo del biosimilare.

È interessante anche osservare il rapido inserimento nelle prescrizioni dell'analogo *long acting* della somatropina che, pur essendo indicato solo nel trattamento del GHD dell'età evolutiva, ha già mostrato di essere prescritto con una frequenza rilevante in considerazione della brevità del tempo intercorso tra l'aggiornamento della Nota 39 e i dati inseriti del RNAOC.

Tabella 3. Prescrizioni (%) di somatropina alla prima visita distinte per specialità medicinale e per Regione del Centro prescrittore. Dati RNAOC web 2014

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Zomacton	Altro farmaco GH
Abruzzo	16,67	15,28	9,72	11,11	6,94	26,39	13,89	0
Basilicata	0	0	0	0	0	0	0	0
Calabria	0	0	11,11	11,11	0	66,67	11,11	0
Campania	0	0	0	0	0	0	0	0
Emilia-Romagna	2,38	2,38	0	21,43	64,29	4,76	4,76	0
FVG	11,11	14,81	14,81	14,81	18,52	11,11	14,81	0
Lazio RNAOC	14,29	28,57	14,29	0	0	42,86	0	0
Liguria	81,82	18,18	0	0	0	0	0	0
Lombardia	44,44	22,22	11,11	0	0	11,11	11,11	0
Marche	8,15	13,33	20,74	9,63	0,74	36,30	11,11	0
Molise	8,70	26,09	13,04	8,70	8,70	26,09	8,70	0
Puglia	23,20	12,71	13,26	6,08	14,36	17,68	8,29	4,42
Sardegna	16,67	11,11	11,11	27,78	0	16,67	16,67	0
Sicilia	20	6,15	18,46	9,23	20	20	6,15	0
Toscana	0	0	0	0	100	0	0	0
Trentino-A. Adige	36,36	18,18	9,09	18,18	0	18,18	0	0
Umbria	25,00	25,00	25,00	0	0	25,00	0	0
Totale	17,24	12,68	13,82	9,92	13,01	22,76	9,27	1,30

FVG: Friuli Venezia Giulia. La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC).

Tabella 4. Prescrizioni (%) di somatropina alla prima visita distinte per specialità medicinali e per Regione del Centro prescrittore. Dati RNAOC web 2024

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Ngenla
Abruzzo	21,66	9,49	9,30	12,24	5,18	24,48	0,16
Basilicata	4,71	1,18	55,29	1,18	3,53	17,65	0,00
Calabria	31,40	15,04	30,34	0,79	0,00	17,41	0,79
Campania	21,64	2,49	9,20	1,00	43,53	17,66	3,73
Emilia-Romagna	5,50	13,78	3,02	12,26	58,88	4,27	0,22
FVG	10,87	7,72	16,52	5,83	34,99	16,83	1,70
Lazio RNAOC	16,80	8,40	18,64	0,26	6,04	48,29	0,00
Liguria	69,77	17,05	1,55	3,10	6,98	0,78	0,00
Lombardia	34,90	23,14	8,23	2,82	15,74	7,79	0,00
Marche	11,81	13,11	11,85	5,78	21,00	28,94	0,38
Molise	30,42	16,02	6,47	25,73	6,31	8,58	0,00
Puglia	20,13	8,03	13,46	6,05	15,62	30,84	0,00
Sardegna	15,56	10,02	10,75	10,83	28,63	11,95	0,00
Sicilia	16,85	8,63	12,75	3,64	22,58	33,32	0,29
Toscana	2,48	2,81	15,21	3,97	61,98	11,40	0,33
Trentino-A. Adige	24,36	16,67	19,23	12,82	8,97	17,95	0,00
Umbria	35,41	14,91	12,00	3,77	20,34	7,86	0,00
Totale	16,22	11,09	10,54	7,31	27,94	21,38	0,25

FVG: Friuli Venezia Giulia. La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC).

Tabella 5. Prescrizioni (%) di somatropina alle visite di follow-up distinte per specialità medicinali e per Regione del Centro prescrittore. Dati RNAOC web 2014

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Zomacton	Altro farmaco GH
Abruzzo	22,38	10,96	9,56	10,02	5,59	20,75	20,75	0
Basilicata	0	0	0	0	0	0	0	0
Calabria	0	0	0	0	0	100	0	0
Campania	0	0	0	0	0	0	0	0
Emilia-Romagna	17,11	46,05	3,95	14,47	10,53	2,63	5,26	0
FVG	22,45	10,20	28,57	20,41	0	6,12	12,24	0
Lazio RNAOC	80	20	0	0	0	0	0	0
Liguria	100	0	0	0	0	0	0	0
Lombardia	56,38	17,02	0	0	5,32	17,02	4,26	0
Marche	19,66	11,89	18,93	9,71	2,18	19,42	18,20	0
Molise	20,29	26,81	7,25	14,49	8,70	12,32	10,14	0
Puglia	24,63	7,93	18,51	4,79	3,47	28,60	11,74	0,33
Sardegna	21,31	5,74	8,20	17,21	9,02	13,93	24,59	0
Sicilia	9,09	0	9,09	27,27	0	36,36	18,18	0
Toscana	0	15,79	21,05	36,84	26,32	0	0	0
Trentino-A. Adige	0	0	0	0	0	0	0	0
Umbria	27,00	14,00	20	8,00	12,00	8,00	11,00	0
Totale	23,59	12,59	14,32	9,37	5,14	19,99	14,90	0,10

FVG: Friuli Venezia Giulia. La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC).

Tabella 6. Prescrizioni (%) di somatropina alle visite di follow-up distinte per specialità medicinali e per Regione del Centro prescrittore. Dati RNAOC web 2024

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Zomacton
Abruzzo	27,42	0	4,84	0	27,42	33,87	0
Basilicata	0	0	0	0	0	0	0
Calabria	51,35	0	5,41	0	0	39,19	0
Campania	0	0	0	0	0	0	0
Emilia-Romagna	3,13	1,94	0,88	2,31	86,12	4,25	0
FVG	5,00	1,25	1,25	0	57,50	17,50	0
Lazio RNAOC	15,00	0	15,00	0	12,50	57,50	0
Liguria	85,71	0	0	0	14,29	0	0
Lombardia	42,98	3,31	3,31	1,65	45,45	3,31	0
Marche	1,50	0,50	1,67	0	47,08	45,24	0
Molise	33,33	0	0	0	60	6,67	0
Puglia	6,74	0,32	3,05	2,41	14,29	73,19	0
Sardegna	6,02	3,61	2,41	1,20	69,88	16,87	0
Sicilia	8,95	1,21	1,56	0,14	29,26	57,60	0
Toscana	2,12	0,47	2,59	0	78,77	15,57	0
Trentino-A. Adige	0	0	0	0	0	0	0
Umbria	12,50	3,13	0	0	65,63	18,75	0
Totale	7,56	1,22	1,88	1,07	52,24	34,12	0,02

FVG: Friuli Venezia Giulia. La Regione Lazio non aderisce alla piattaforma RNAOC web e segnala solo i soggetti residenti in altre Regioni in cura presso i centri regionali (Lazio RNAOC).

Conclusioni

Il decennio 2014-2024 rappresenta il periodo di attività del RNAOC informatizzato in cui l'attività di segnalazione è risultata più costante e consente di verificare l'adesione alle disposizioni previste dalla Nota AIFA 39.

La disponibilità di dati completi, corretti e aderenti alla normativa vigente si basa sulla attività di database adeguati e la piattaforma web del RNAOC, progettata sulla base della Nota AIFA 39, consente di disporre di una analisi epidemiologica della terapia con somatropina in Italia. È, quindi, auspicabile la messa in opera di procedure che confluiscono in una piattaforma unica consentendo di ottenere dati uniformi e aggiornati.

Bibliografia

1. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 29 ottobre 2004. Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF). *Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 259 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. Primo Position Paper AIFA sui farmaci biosimilari. 28/05/2013. <https://www.aifa.gov.it/position-paper>

4. Agenzia Italiana del Farmaco. Secondo Position Paper AIFA sui farmaci biosimilari. 27/03/2018 <https://www.aifa.gov.it/position-paper>.
5. 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).

SECONDA PARTE
Commissioni Regionali per il GH

SEGNALAZIONI DI TERAPIA CON SOMATROPINA ALLA PIATTAFORMA WEB DEL REGISTRO NAZIONALE DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA E LE UNITÀ OPERATIVE REGIONALI

Daniela Rotondi, Flavia Pricci

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

A introduzione dei contributi delle Commissioni Regionali per il GH (*Growth Hormone* o ormone della crescita; somatropina), è opportuno sottolineare che la sorveglianza epidemiologica relativa alla terapia con somatropina su base regionale può essere analizzata sia in base alla Regione di residenza dei soggetti in trattamento che in base alle Regioni delle Unità Operative (UO) accreditate al Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC).

La Tabella 1 riporta il numero di soggetti e visite segnalati alla piattaforma RNAOC web per Regione di residenza dei pazienti, fino a dicembre 2024. Sono conteggiati tutti i soggetti presenti nel database in base alla propria Regione, anche se quest'ultima non aderisce alla piattaforma RNAOC, in quanto inseriti da UO di altre Regioni che aderiscono alla piattaforma web. È riportato anche il dettaglio dei pazienti residenti all'Estero.

Tabella 1. Soggetti trattati e visite segnalati alla piattaforma RNAOC web fino a dicembre 2024, suddivisi in base alla Regione di residenza

Regione di residenza	Soggetti (n.)	Visite (n.)
Abruzzo	689	3163
Basilicata	81	310
Calabria	390	1677
Campania	408	1094
Emilia-Romagna	2051	11439
Friuli Venezia Giulia	294	1402
Lazio RNAOC	131	507
Liguria	232	422
Lombardia	457	2098
Marche	1197	7906
Molise	167	652
Piemonte	18	36
Puglia	3100	14664
Sardegna	277	1539
Sicilia	1856	8803
Toscana	1172	1830
Trentino-Alto Adige	181	282
Umbria	316	2061
Veneto	168	915
Estero	12	45
noinfo	48	64
Totale	13245	60909

In grigio le Regioni che non aderiscono alla piattaforma RNAOC web.

La Tabella 2 riporta il numero di soggetti e visite segnalati alla piattaforma RNAOC web fino a dicembre 2024 in base ai Centri / Unità Operative (UO) suddivisi per Regione della struttura.

Le UO rappresentano le unità cliniche di visita dei pazienti e fanno riferimento alla struttura di appartenenza, per cui, per ogni struttura, possono essere presenti più UO. I Centri e le UO preceduti da xxx sono le strutture disabilite su richiesta delle Regioni; i Centri preceduti da ISS sono riferiti a inserimenti da parte dell'amministratore del sistema.

Tabella 2. Soggetti trattati e visite segnalati alla piattaforma RNAOC web fino a dicembre 2024 dai Centri / Unità Operative (UO) suddivisi in base alla Regione della struttura.

Regione/Struttura/UO	Pazienti	Visite
Abruzzo	820	3369
ASL Teramo-PO di Atri	114	826
UOC di Pediatria e Neonatologia-CRRANP	104	814
UOD di Endocrinologia	10	12
PO di Chieti	351	1191
Clinica Pediatrica	329	1122
UOSD di Diabetologia pediatrica e di endocrinologia ed ecografia pediatrica	22	69
PO di L'Aquila	242	679
Centro delle basse stature endocrine e da sindromi rare	242	679
PO di Pescara	22	129
Ambulatorio di Auxologia ed Endocrinologia Pediatria Medica	22	129
PO di Teramo	11	49
UOC di Pediatria	11	49
xxxPO di Avezzano	80	495
xxxCentro Auxoendocrinologia	80	495
Basilicata	60	145
AS Potenza-Lagonegro	7	54
UO Pediatria	7	54
AS Potenza-Maratea	1	1
UO Endocrinologia	1	1
AS Potenza-Poliambulatorio Madre Teresa di Calcutta	52	90
Ambulatorio Endocrinologia Diabetologia	52	90
Calabria	231	610
AO Pugliese - Ciaccio	157	506
SOC Endocrinologia e Diabete	27	110
UO Pediatria	130	396
AOU Mater Domini	12	34
UO di Pediatria	12	34
PO Corigliano-Rossano	8	11
SOC Pediatria e ASS Neonatale	8	11
PO di Crotone ASP KR	11	16
UOC di Pediatria	11	16
PO SS Annunziata	2	2
xxxStSD Diabete e Endocrinologia	2	2
Spoke Castrovillari ASP CS	32	32
UOC di Pediatria	32	32
Spoke Cetraro-Paola ASP CS	9	9
UO Pediatria	9	9
Campania	345	750
AO Sant'Anna e San Sebastiano	9	10
UOC Pediatria	9	10
AORN Cardarelli	6	15
UOC Genetica Medica e di Laboratorio	6	15

Regione/Struttura/UE	Pazienti	Visite
AORN San Pio Benevento	6	31
UO Pediatria	6	31
AOU Federico II	95	158
UOC Endocrinologia	95	158
AOU Luigi Vanvitelli	32	55
UOC Endocrinologia e Malattie del Metabolismo	28	48
UOC Pediatria Generale e Specialistica	4	7
AOU San Giovanni Ruggi d'Aragona	195	479
UOC Clinica Endocrinologica e Diabetologica	124	220
UOC di Pediatria	71	259
ISS - Università Federico II (NA) – Dip. Pediatria e Immunologia Pediatrica	2	2
Univ Federico II (NA) - Dip. Pediatria e Immunologia Pediatrica	2	2
Emilia-Romagna	2002	10771
AOSP Ferrara-Arcispedale S. Anna	121	460
UO di Endocrinologia	81	306
UO di Pediatria	40	154
AOSP Modena - Ospedale Civile Baggiovara	36	102
UO di Endocrinologia	36	102
AOSP Modena-Policlinico	455	2846
UO di Pediatria	455	2846
AOSP Parma	140	764
UO Clinica Pediatrica-Centro Auxologico	140	764
AOU di Bologna – Policlinico S. Orsola-Malpighi	558	2935
UO di Endocrinologia	2	12
UO Pediatria	556	2923
AUSL Cesena - Ospedale Bufalini	48	229
UO di Pediatria	48	229
AUSL Forlì-PO Forlì Morgagni-Pierantoni	66	335
UO di Pediatria	65	334
UOC di Endocrinologia e Malattie Metab	1	1
AUSL Imola - Ospedale S. Maria della Scaletta	68	380
UO di Pediatria	68	380
AUSL Piacenza-PO Guglielmo da Saliceto	32	86
UO di Pediatria	29	82
UOS Endocrinologia e malattie metaboliche	3	4
AUSL Ravenna-PO Lugo	5	6
StSD di Endocrinologia - Dip. Medicina Interna 1	5	6
AUSL Ravenna-PO Ravenna	85	439
UOA di Pediatria	85	439
AUSL Reggio-Emilia-Arcispedale S. Maria Nuova	269	1586
UO di Endocrinologia	1	28
UO di Pediatria	268	1558
AUSL Rimini-Ospedale degli Infermi	118	602
Medicina II-Modulo Endocrinologia	0	3
UO di Pediatria	118	599
ISS - AOSP Parma	1	1
AOSP(PR)-UO Clinica Pediatrica	1	1
Friuli Venezia Giulia	398	1969
Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale - ASUFC	68	219
SOC Clinica Pediatrica	44	178
SOC Endocrinologia, Malattie del Metabolismo	24	41
Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina - ASUGI	2	2
xxxSC Medicina Interna - Sezione Endocrinologia	2	2
IRCCS Burlo Garofolo	355	1850
SS Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo	355	1850

Regione/Struttura/UO	Pazienti	Visite
Lazio	113	494
AO San Camillo-Forlanini	1	3
Ambulatorio di Endocrinologia	1	3
ISS - AO San Camillo – Forlanini	2	3
Ambulatorio di Endocrinologia	2	3
Osp. Belcolle di Viterbo	5	23
UOC di Pediatria-Servizio Endocrinologia Pediatrica	5	23
Osp. Pediatrico Bambino Gesù	58	224
UO Endocrinologia	51	212
xxxUOS di Patologie Endocrine e Autoimmuni	2	5
xxxUOS Endocrinologia Molecolare	5	7
Osp. S Eugenio	2	2
UOC di Pediatria	2	2
Policlinico Agostino Gemelli	34	211
UOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo	34	211
Policlinico Umberto I	1	1
Clinica Pediatrica e Endocrinologia Pediatrica	1	1
Università Tor Vergata (RM)	7	24
Dip. di Medicina-UO di Endocrinologia	4	17
UOSD di Pediatria e Gastroenterologia Pediatrica	3	7
xxxPoliclinico Umberto I – Dip. Scienze Ginecologiche Perinatali e Puericoltura	3	3
xxxServ. Adolescentologia - OGP04A	3	3
Liguria	180	310
IRCCS AOU San Martino - IST	154	169
DIMI - UO Endocrinologia	154	169
ISS - Istituto G. Gaslini di Genova	1	1
Clinica Pediatrica	1	1
Istituto G. Gaslini di Genova- CR Malattie Endocrino-metaboliche	4	18
Centro Regionale di Endocrinologia Pediatrica	4	18
Osp. Galliera di Genova	21	122
SS Endocrinologia	21	122
Lombardia	482	2166
ASST degli Spedali Civili di Brescia-Spedali Civili Brescia	35	65
UOS di Auxoendocrinologia	35	65
ASST di Mantova -Osp. Carlo Poma Mantova	12	13
StC di Pediatria	12	13
ASST di Monza- Osp. San Gerardo	2	2
UO di Medicina 1	2	2
ASST Fatebenefratelli Sacco – Osp. dei Bambini V Buzzi	2	2
Pediatria-Ambulatorio di Endocrinologia Pediatrica	2	2
ASST Fatebenefratelli Sacco – Osp. Luigi Sacco-Università di Milano	3	3
Clin Pediatrica	3	3
ASST Sette Laghi – Osp. di Circolo e Fondazione Macchi	147	828
UOS di Endocrinologia, Diabetologia e Pediatria D'urgenza	147	828
Fondazione Ca'Granda Osp. Maggiore Policlinico	11	22
UOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche	11	22
Fondazione Istituto Nazionale Tumori	1	1
UO Pediatria Oncologica	1	1
ISS - AO di Circolo e Fondazione Macchi	1	1
UOC di Pediatria	1	1
ISS - AO Spedali Civili di Brescia-Clinica Pediatrica	1	1
UOS di Auxoendocrinologia	1	1
ISS - S. Raffaele (MI)	2	2
UO di Pediatria	2	2
ISS -Fondazione Policlinico San Matteo	1	2
StS di Endocrinologia Pediatrica - Dip. materno infantile	1	2

Regione/Struttura/UO	Pazienti	Visite
Istituto Auxologico Italiano	134	748
Centro Disordini della Crescita	92	571
Medicina Generale - Indirizzo Endocrino-metabolico	42	177
Osp. San Raffaele	140	615
UO Medicina Generale - USS Endocrinologia	140	615
Marche	1121	7468
Azienda Ospedaliero - Universitaria delle Marche	412	2561
Coordinamento interdipartimentale Malattie Rare	68	399
SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo	156	828
SOD di Diabetologia Pediatrica	95	676
SOD di Pediatria	93	658
Azienda Sanitaria Territoriale Ancona - Jesi	71	539
UO di Pediatria e Neonatologia	71	539
Azienda Sanitaria Territoriale Ancona - Senigallia	207	1451
UO di Pediatria Dip. Materno-Infantile	196	1426
xxxUOC di Medicina Interna	11	25
Azienda Sanitaria Territoriale Ascoli Piceno - Ascoli Piceno	53	330
UOC di Pediatria	53	330
Azienda Sanitaria Territoriale Fermo - Fermo	88	566
UOC di Diabetologia e Nutrizione Clinica	3	20
UOC di Pediatria	85	546
Azienda Sanitaria Territoriale Macerata - Civitanova	163	1046
UOC di Pediatria	163	1046
Azienda Sanitaria Territoriale Macerata - Macerata	52	360
UO di Pediatria e Neonatologia	52	360
Azienda Sanitaria Territoriale Pesaro-Urbino - Pesaro, Fano	75	615
UOC di Pediatria	72	551
UOSD di Diabetologia, Endocrinologia	3	64
Molise	128	746
IRCCS NEUROMED	31	327
Ambulatorio di endocrinologia	31	327
Poliambulatorio ASReM CB	97	419
Ambulatorio Endocrinologia Pediatrica	97	419
Puglia	3057	14602
AOU-Ospedali Riuniti di Foggia	295	1122
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	83	693
UO di Pediatria	212	429
IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza	173	1271
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	26	40
UO di Pediatria	147	1231
Osp. Cardinale G. Panico	88	483
UO di Pediatria	88	483
Osp F. Miulli - Acquaviva delle Fonti	15	21
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	15	21
Osp. Perrino	189	1098
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	12	15
UO di Pediatria	177	1083
Osp S Cuore di Gesù	202	1218
UO di Pediatria	202	1218
Osp SS Annunziata	37	220
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	21	153
UOC di Pediatria	16	67
Osp Vito Fazzi	63	637
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	37	410
UO di Pediatria	26	227

Regione/Struttura/UO	Pazienti	Visite
PO Cerignola	204	412
Pediatria e Specialità Mediche (MCV-Cerignola)	204	412
PO di Casarano	250	1461
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	12	124
UOC di Pediatria	238	1337
PO Francavilla Fontana	40	96
UO Pediatria	40	96
PO T Masselli-Mascia	66	231
UO di Pediatria	66	231
Policlinico Padiglione Chini - Bari	116	575
Endocrinologia	116	575
PTA di Conversano	11	67
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	11	67
Stabilimento Pediatrico Giovanni XXIII Bari	1308	5690
Malattie Metaboliche e Genetiche	642	1158
Pediatria Generale (Bruno Trambusti)	666	4532
Sardegna	257	1402
AO Brotzu - PO Microcitemico	159	862
Servizio di Endocrinologia Ped	159	862
AOU di Cagliari-Pol Uni Monserrato	11	20
UO Endocrinologia e Diabetologia	11	20
AOU di Sassari	87	520
Serv di Diagnosi e Cura di Endocrinologia	87	520
Sicilia	1918	9534
AO Cannizzaro (CT)	17	50
UOC Diabetologia e Malattie Endocrine	17	50
AO Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello	596	2464
UOSD di Endocrinologia in età evolutiva	596	2464
AOU Pol G Martino	489	3869
UOC di Endocrinologia	192	1768
UOC di Pediatria	297	2101
AOUP G. Rodolico S. Marco	297	1297
Clinica Pediatrica	297	1297
ARNAS Garibaldi-Nesima	306	1117
UO di Endocrinologia	306	1117
IRCCS Oasi Maria SS	105	433
UO di Pediatria e Genetica Medica	105	433
Osp. G Di Cristina	89	194
UO di Clinica Pediatrica	89	194
xxxAOU Policlinico Paolo Giaccone	19	110
xxxUOC Endocrinologia Malattie Metaboliche	19	110
Toscana	1384	1989
AOU Careggi	1	2
SOD Endocrinologia età adulta	1	2
AOU di Pisa	667	721
UO di Endocrinologia1 età adulta	117	127
UO di Pediatria età evolutiva	550	594
AOU di Siena	104	195
UOC di Pediatria età evolutiva	58	93
UOC Endocrinologia1 età adulta	46	102
AOU Meyer	431	703
SC Diabetologia e Endocrinologia	431	703
ASL 11 EMPOLI	1	1
UOC di Pediatria - Servizio di Endocrinologia Pediatrica età Evolutiva	1	1

Regione/Struttura/VO	Pazienti	Visite
USL 1 MASSA CARRARA	58	103
VO di Pediatria età evolutiva	58	103
USL 2 LUCCA	57	105
SC di Pediatria età evolutiva	57	105
USL 6 LIVORNO	62	129
VO di Endocrinologia età adulta	27	32
VO di Endocrinologia età evolutiva	26	57
XXXVO Pediatria	9	40
XXXASL 9-PO di Misericordia	3	30
XXXUOC di Pediatria e Neonatologia	3	30
Trentino-Alto Adige	178	256
Osp. Regionale di Bolzano	133	208
VO Pediatria	133	208
Osp. S Chiara di Trento	45	48
VO di Pediatria	45	48
Umbria	308	2168
AO di Perugia	219	1753
StC Clinica Pediatrica	140	915
StC Medicina Interna e Scienze Endocrino-Metaboliche	79	838
AO di Terni	41	292
VO di Pediatria	41	292
AUSL Umbria 1	13	88
VO di Pediatria Area Nord	13	88
AUSL Umbria 2	35	35
Dip Materno-Infantile - Servizio Endocrinologia Pediatrica – Osp. Foligno	35	35
Totale complessivo	13245	60909

AO: Azienda Ospedaliera; **AOSP:** Azienda Ospedaliera; **AOU:** Azienda Ospedaliera Universitaria; **ARNAS:** Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione; **AS:** Azienda Sanitaria; **ASL:** Azienda Sanitaria Locale; **ASP:** Azienda Sanitaria Provinciale; **ASST:** Azienda Socio Sanitaria Territoriale; **ASUR:** Azienda Sanitaria Unica Regionale; **AUSL:** Azienda Unità Sanitaria Locale; **CRRANP:** Centro di Riferimento Regionale Auxologia e Nutrizione Pediatrica; **IRCCS:** Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico; **PO:** Presidio Ospedaliero; **PTA:** Presidio Territoriale Assistenziale; **SOC:** Struttura Operativa Complessa; **SOD:** Struttura Operativa Dipartimentale; **SS:** Struttura Semplice; **SSD:** Struttura Semplice Dipartimentale; **StC:** Struttura Complessa; **StS:** Struttura Semplice; **StSD:** Struttura Semplice a valenza Dipartimentale; **VO:** Unità Operativa; **UOC:** Unità Operativa Complessa; **UOD:** Unità Operativa Dipartimentale; **UOS:** Unità Operativa Semplice; **USL:** Unità Sanitaria Locale; **USS:** Unità Strutturale Semplice.

xxx: strutture disabilitate su richiesta delle Regioni;

ISS: i Centri preceduti da ISS sono riferiti a inserimenti da parte dell'amministratore del sistema.

REGIONE BASILICATA

Maria Rosalia Puzo
Centro regionale Farmacovigilanza Regione Basilicata, Potenza

Nell'anno 2024 la Commissione Regionale per il monitoraggio d'appropriatezza d'uso dell'ormone somatotropo (*Growth Hormone*, GH) della Regione Basilicata, istituita con DGR n. 2297/2009 (1), ha continuato l'attività con i componenti nominati con DD 701/2017 (2).

Attività valutativa

Nell'anno 2024 il Centro Regionale di Farmacovigilanza, nell'ambito delle proprie competenze, 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 173 residenti (esclusi gli stranieri temporaneamente presenti (STP) e mobilità) così ripartiti: 130 pazienti in età evolutiva (0-17 anni) e 43 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 divisi per età in Regione Basilicata. Anno 2024

Fasce di età	Pazienti (n.)	Popolazione residente	Prevalenza*1000 abitanti
Età evolutiva (0-17 anni)	130	73.831	1,7
Adulto (> 17 anni)	43	459.402	0,09

Tabella 2. Soggetti residenti in trattamento con GH divisi per genere in Regione Basilicata. Anno 2024

Fasce di età	Pazienti (n.)	Maschi (n.)	Femmine (n.)
Età evolutiva (0-17 anni)	130	82	48
Adulto (> 17 anni)	43	26	17

I pazienti nuovi trattati (6 mesi antecedenti la prima confezione senza alcuna prescrizione con minimo 2 confezioni ricevute) in Regione Basilicata risultano essere 34 (Tabella 3).

Tabella 3. Soggetti nuovi trattati con GH divisi per genere in Regione Basilicata. Anno 2024

Fasce di età	Pazienti (n.)	Maschi (n.)	Femmine (n.)
Età evolutiva (0-17 anni)	28	14	14
Adulto (> 17 anni)	6	5	1

Per l'anno 2024, la spesa per la terapia con GH è stata di: € 1.514.477,48; DDD (*Defined Daily Dose*) totali: 57.583,30; numero di prescrizioni: 2.323; numero di confezioni prescritte: 4.219.

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

Tabella 4. Modalità di dispensazione del GH in Regione Basilicata. Anno 2023

Modalità di dispensazione	Prescrizioni	Pezzi	Spesa	DDD totali	Assistiti trattati
Convenzionata	19	34	10.358,25	408,90	15
DPC	2.204	3.042	1.387.444,03	56.999,40	163
Distribuzione diretta	2	10	745,34	36	1

Attività autorizzativa

In conformità a quanto previsto dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (4), anche per l'anno 2024, la Commissione Regionale per il GH ha svolto un'attività di monitoraggio sui Centri prescrittori, con particolare attenzione all'appropriatezza prescrittiva e alla segnalazione di eventuali eventi avversi. Per l'intero anno 2024, in Regione Basilicata non sono stati registrati eventi avversi correlati a questa classe di farmaci.

Bibliografia

1. Regione Basilicata. Dipartimento salute, sicurezza e solidarietà sociale, servizi alla persona e alla comunità. Deliberazione di Giunta Regionale n. 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 n. 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; ultima consultazione: 03/12/2025
4. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.

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 febbraio 2020 è stata rinnovata e, pertanto, da tale data risulta così composta:

- Dott.ssa Silvia Longhi e 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 2024 dall'incrocio dei dati di prescrizione con quello di tutti i piani terapeutici pervenuti risulta che sono in trattamento con GH 143 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 16% dei soggetti risiede in provincia di Trento.

Attività autorizzativa

Nel 2024 la Commissione per il GH si è riunita una volta per valutare 1 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), trattamento che è stato autorizzato dalla Commissione.

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 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.

REGIONE CALABRIA

Marianna Veraldi, Rita Francesca Scarpelli
Dipartimento Salute e Welfare, Regione Calabria, Catanzaro

In Regione Calabria, la Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH (*Growth Hormone*, ormone somatotropo, ormone della crescita o somatotropina) è stata istituita nel 2006 con DD n. 7752/2006 (1) ed è stata rinnovata nel 2021, con DD n. 3211/2021 (2). La Commissione Regionale per il GH è costituita da componenti che rappresentano tutte le Aziende del Sistema Sanitario Regionale in possesso di un Centro prescrittore per l'ormone somatotropo. La Regione Calabria, al fine di uniformare e incrementare l'assistenza sanitaria a livello regionale, aumentare il livello di appropriatezza e a razionalizzare la spesa farmaceutica, ha emanato i seguenti provvedimenti:

- con DCA n.164/2017 (3) ha approvato i requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori dei farmaci di cui alla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (4) a favore dei pazienti in età evolutiva, ai quali i Centri candidati devono attenersi per la presentazione delle istanze di riconoscimento;
- con DCA n. 164/2018 (5) ha individuato i Centri prescrittori dei farmaci di cui alla Nota AIFA 39 certificando la rispondenza del Centro ai requisiti stabiliti per come dichiarato dalle Direzioni Generali delle Aziende Sanitarie Territoriali e ospedaliere della Regione Calabria;
- con DCA n. 36/2023 (6) ha aggiornato i Centri abilitati alla prescrizione dei farmaci, alla luce dei vari aggiornamenti del Prontuario Terapeutico Regionale (PTR).

Nel 2023, il Settore Farmaceutico del Dipartimento Salute e Welfare, ha effettuato sei aggiornamenti del PTR, recepiti con apposito DCA, con cui si è provveduto, per ogni aggiornamento, ad aggiornare i Centri autorizzati alla diagnosi, al rilascio di piano terapeutico e alla prescrizione di tutti i principi attivi presenti in PTR, tra cui quelli a base di ormone somatotropo sottoposti a Nota AIFA 39, 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
	ASP Cosenza - PO Cetraro-Paola	UOC Pediatria
	ASP Cosenza - PO Castrovillari	SOC Pediatria
	ASP Cosenza - PO Corigliano-Rossano	SOC Pediatria e ASS Neonatale
Crotone	ASP Crotone - PO Crotone	UOC Pediatria
Catanzaro	AOU Dulbecco - AO "Pugliese-Ciaccio"	SOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche e della Nutrizione
		Auxoendocrinologia SOC Pediatria
	PO "Mater Domini" - AOU Dulbecco	UOC Pediatria
	ASP Catanzaro - PO Lamezia Terme	UOC Endocrinologia
Reggio Calabria		UOC Pediatria
	GOM "Bianchi Melacrino Morelli"	UOC Pediatria
	ASP Reggio - Calabria PO Locri	UOC Diabetologia ed Endocrinologia
		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 (7), la Regione Calabria ha stabilito per i medici prescrittori, al momento della redazione del Piano Terapeutico (PT), l'inserimento, in alto a sinistra, pena l'invalidazione del Piano, del numero di registrazione del paziente nel Registro. Nonostante tale disposizione abbia portato ad un aumento del numero di prescrizioni inserite nel RNAOC, persistono ad oggi delle difficoltà per i Centri prescrittori nella registrazione su registro dei pazienti già in terapia. Nel 2023 è stato avviato il percorso prescrittivo su piattaforma WebCare dei PT online per alcune specialità medicinali erogate attraverso il canale della Distribuzione in nome e Per Conto, tra cui rientra la somatropina. Con DCA n. 201/2023 (8) sono state approvate le procedure e le modalità operative inerenti alla prescrizione con PT online per i farmaci A-PHT (Prontuario Ospedale-Territorio) erogati attraverso il canale della distribuzione in nome e per conto.

Si specificano di seguito le modalità di erogazione delle specialità medicinali a base di ormone somatotropo, fino ad ora già in vigore in Regione Calabria:

- per le indicazioni terapeutiche comprese nella Nota AIFA 39: Distribuzione Per Conto tramite le farmacie private convenzionate;
- per le indicazioni terapeutiche fuori Nota AIFA 39: distribuzione diretta tramite le farmacie territoriali delle Aziende Sanitarie Provinciali, previa autorizzazione rilasciata da parte della Commissione Regionale per il GH.

Attività valutativa

Dall'analisi dei dati presenti nel RNAOC, nel 2024 le diagnosi inserite nel RNAOC sono le seguenti:

- *Età evolutiva*: bassa statura da deficit di GH (GHD); bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA, *Small for Gestational Age*); deficit staturale in pazienti con sindrome di Turner dimostrata citogeneticamente; soggetti affetti dalla Sindrome di Prader Willi, dimostrata geneticamente, con normale funzionalità respiratoria e non affetti da: obesità severa (definita con BMI >95° centile), diabete mellito non controllato, sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno esclusa mediante poligrafia o polisonnografia, tumore in fase attiva, psicosi attiva; Sindrome di Noonan, dimostrata geneticamente, con statura <= 2,5 DS;
- *Età di transizione*: deficit di GH causato da mutazione genetica documentata panipopituitarismo o ipopituitarismo comprendente 3 o più deficit ipofisari congeniti o acquisiti; Sindrome di Prader-Willi;
- *Età adulta (> 25 anni)*: grave deficit di GH: 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: ipopituitarismo post ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni).

Nel 2024 sono stati redatti su piattaforma WebCare n. 374 PT online, corrispondenti a n. 335 pazienti trattati, con un numero di confezioni di farmaco erogate pari a n. 18.584. Considerato che la registrazione sul RNAOC risulta non in linea con il dato di PT prescritti sulla piattaforma WebCare, è stato avviato specifico monitoraggio, sollecitando i medici prescrittori alla registrazione contestuale alla prescrizione del PT sul RNAOC.

Le specialità medicinali a base di ormone somatotropo prescrivibili sono quelle aggiudicate su gara regionale. Nello specifico con DDG n. 17253 del 5/12/2024 (9) è stato aggiudicato

l'Appalto specifico n. 11 riguardante la realizzazione di un Accordo Quadro con più operatori economici per la fornitura di farmaci biologici A-PHT, tra cui rientra appunto l'ormone somatotropo. In ottemperanza al comma 407, articolo 1 della legge 232/2016, i pazienti possono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo quadro e il medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura, ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti.

Le specialità medicinali non aggiudicate in gara regionale non possono essere prescritte, di conseguenza il medico specialista abilitato alla prescrizione dovrà prescrivere esclusivamente i farmaci vincitori di gara per tutti i pazienti *naïve*. Al fine di garantire la continuità terapeutica dei pazienti, per i Piani Terapeutici in corso di validità, il medico dovrà considerare lo *switch* dalle specialità medicinali non aggiudicate in gara regionale ai farmaci aggiudicati, considerando tra l'altro che nel caso di prescrizione di specialità medicinali non aggiudicate in gara, oltre a determinare un aggravio di spesa per il SSR, è necessario allegare alla prescrizione una relazione clinica dettagliata che giustifichi in modo chiaro la scelta del farmaco a maggior costo, compilare la "Scheda di prescrizione farmaco a maggior costo", come previsto dal DCA n. 327/2023 (10), ed eventualmente anche la scheda di segnalazione di sospette reazioni avverse, con dispensazione del farmaco mediante il canale della Distribuzione Diretta tramite la Farmacia Territoriale di riferimento.

Attività autorizzativa

Le richieste di autorizzazione al trattamento con l'ormone somatotropo fuori indicazione sono presentate alla Commissione Regionale, la quale, esaminati i valori auxologici, la clinica e il ragionevole beneficio connesso alla terapia con GH, 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 nell'anno 2024 ha espresso parere favorevole riguardo un nuovo caso clinico per un trattamento fuori Nota 39 e ha valutato positivamente la prosecuzione di cura di nove pazienti a seguito dell'esame dei dati di follow-up inviati dai Centri prescrittori con cadenza semestrale.

Bibliografia

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.

5. Regione Calabria. Decreto del Commissario ad acta 164 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.
6. 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
7. 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”.
8. Regione Calabria. Decreto del Commissario ad acta n. 201 del 13 luglio 2023. Avvio percorso prescrittivo su piattaforma WEBACARE dei Piani Terapeutici (PT) online per le specialità medicinali erogati attraverso il canale della Distribuzione in nome e per conto. Disponibile all’indirizzo: <https://www.Regione.calabria.it/wp-content/uploads/2024/03/DCA-n.-201-de-13.07.2023.pdf>; ultima consultazione: 03/12/2025
9. Regione Calabria. Stazione Unica Appaltante. Decreto Dirigenziale n. 17523 del 05/12/2024. Appalto Specifico N.11. Fornitura di farmaci biologici A-PHT e bevacizumab. GARA N. 4473628. AGGIUDICAZIONE DEFINITIVA. Disponibile all’indirizzo: <https://www.Regione.calabria.it/provvedimenti-regionali/sua-appalto-specifico-n-11-fornitura-di-farmaci-biologici-a-pht-e-bevacizumab-gara-n-4473628-aggiudicazione-definitiva/>; ultima consultazione: 03/12/2025
10. Regione Calabria. Decreto del Commissario ad acta n. 327 del 29/12/2023 Approvazione “Linee guida e indicatori per l’appropriatezza prescrittiva per i farmaci biologici-biosimilari”. Disponibile all’indirizzo: <https://www.Regione.calabria.it/provvedimenti-regionali/approvazione-linee-guida-ed-indicatori-per-lappropriatezza-prescrittiva-per-i-farmaci-biologici-biosimilari/>; ultima consultazione: 03/12/2025

REGIONE CAMPANIA

Rosamaria Iommelli (a), Annalisa Di Giorgio (b), Maria Grazia Monaco (a), Ugo Trama (a)

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

b) *Portale SANI.A.R.P., Azienda Sanitaria Locale di Caserta, Regione Campania, Caserta*

La Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza d'uso del trattamento con ormone somatotropo (*Growth Hormone*, GH) della Regione Campania è stata istituita con DGRC n. 393/2017 (1). La suddetta deliberazione ha conferito al Presidente della Giunta Regionale la competenza per la nomina dei membri della Commissione, previo espletamento dell'istruttoria a cura della Direzione Generale Tutela della Salute e del Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale. I componenti sono stati formalmente designati con Decreto del Presidente della Regione n. 47/2019 (2) e, alla data attuale, non risultano modifiche nella composizione della Commissione per l'anno 2024.

Attività valutativa

Nel corso dell'anno 2024, la Commissione per il GH ha proseguito le proprie attività istituzionali focalizzandosi, come negli esercizi precedenti, sulle seguenti aree di intervento:

- attività di monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva del trattamento con ormone GH;
- attività di coordinamento dei Centri prescrittori mediante la predisposizione di note di indirizzo.

Nel 2024, il numero complessivo di pazienti sottoposti a trattamento con GH è stato pari a 1.572, di cui 147 afferenti a Centri prescrittori extra-regionali. Le prescrizioni erogate nell'anno di riferimento sono state complessivamente 3.138 per i pazienti seguiti dai Centri regionali e 267 per quelli afferenti a Centri extra-regionali. Analogamente agli anni precedenti, la distribuzione per genere evidenzia una prevalenza di pazienti di sesso maschile (58%). Con riferimento all'età, la somministrazione di GH ha riguardato prevalentemente soggetti in età pediatrica, con un'incidenza pari al 69% sul totale dei trattati (fino ai 16 anni di età) (Portale SANI.A.R.P.). La Figura 1 riporta la distribuzione dei pazienti secondo la classe anagrafica.

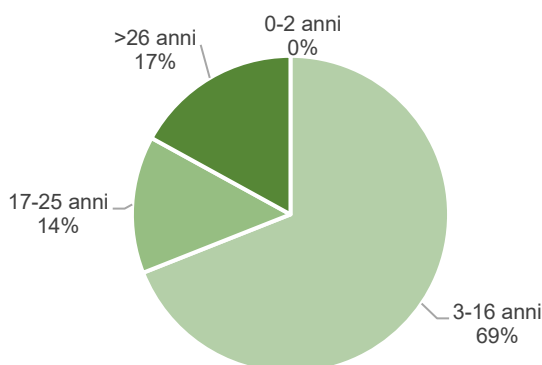


Figura 1. Età dei pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di GH nell'anno 2024 in Regione Campania

La spesa farmaceutica complessiva per i pazienti residenti in Regione Campania e trattati con GH è risultata pari a 6,59 milioni di euro, di cui il 95% sostenuto mediante Distribuzione Per Conto (DPC) e il restante 5% attraverso la Distribuzione Diretta.

Attività autorizzativa

Le istanze di autorizzazione alla prescrizione del trattamento con ormone somatotropo devono essere predisposte dai Centri prescrittori, utilizzando l'apposita modulistica definita dalla Commissione Regionale.

In conformità alle disposizioni normative regionali vigenti (DCA n. 66/2016 e successive modifiche e integrazioni) (3), la richiesta deve riportare le motivazioni cliniche e le eventuali necessità specifiche di somministrazione o conservazione del farmaco che rendano non praticabile l'utilizzo del biosimilare o del farmaco a costo/terapia inferiore.

Tali istanze sono trasmesse alla Commissione, la quale esprime il proprio parere avvalendosi di una valutazione basata su criteri clinici, auxologici e di efficacia terapeutica. Al fine di garantire la celerità del procedimento, la Commissione provvede alla valutazione attraverso comunicazioni in formato elettronico tra i propri membri.

Nel 2024, sono state esaminate e autorizzate complessivamente 20 richieste di trattamento con GH.

Bibliografia

1. Regione Campania. Delibera della Giunta della Regione Campania n. 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 n. 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, Marco Fusconi

Settore Assistenza Ospedaliera, 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) è stata nominata fino al 31 dicembre 2024 (1) al fine di proseguire le attività definite dalla Nota AIFA 39 in continuità rispetto agli anni precedenti, incontrandosi quattro volte in modalità di videoconferenza.

La Commissione è formata da undici professionisti: soprattutto specialisti in pediatria, in endocrinologia e un farmacista afferenti alle Aziende Sanitarie della Regione oltre al Coordinatore (medico componente della Commissione Regionale del Farmaco) e alla segreteria scientifica (un funzionario regionale e un farmacista) dell'Area Governo del Farmaco e dei Dispositivi Medici del Settore Assistenza Ospedaliera.

Attività valutativa

I Centri regionali autorizzati alla prescrizione dell'ormone della crescita sono in totale 26, di cui 12 di pediatria e 14 di endocrinologia dell'adulto (Determinazione 4760/2024) (2).

Il farmaco è stato erogato a 1.381 pazienti residenti, di cui 1.126 (82%) in età evolutiva (0-17 anni) e 255 (18%) in età adulta. Rispetto al 2023, la prevalenza di trattamento è incrementata del +5,6% nell'età evolutiva mentre nell'età adulta è rimasta invariata (Tabella 1).

Tabella 1. Soggetti in trattamento con GH in Regione Emilia-Romagna. Anno 2024

Fasce di età	Pazienti (n.)	Popolazione residente	Prevalenza *1000 abitanti	Variazione vs.. 2023 (%)
Età evolutiva (0-17 anni)	1.126	666.212	1,69	5,6
Adulto (≥ 18 anni)	255	3.807.358	0,07	-
Totale	1.381	4.473.570	-	-

I dati di consumo e spesa per GH rilevati nei flussi amministrativi regionali dell'assistenza farmaceutica hanno registrato nel 2024 un incremento rispetto al 2023: per i consumi +5%, per la spesa, complessivamente pari a 4,57 milioni di euro, +6%. Per quanto riguarda i prodotti utilizzati, si è osservato che il biosimilare è stato il farmaco maggiormente utilizzato (80% nel 2024 vs. 73% e 51% nel 2023 e 2022) a causa della carenza, a partire dal 2023, del farmaco aggiudicato in gara per il quale è stato registrato una ulteriore riduzione di impiego (3% nel 2024 vs. 5% e 26% nel 2023 e 2022). I consumi degli altri medicinali brand di GH a somministrazione giornaliera sono rimasti in linea con gli anni precedenti (7% nel 2024 vs. 9% e 6% nel 2023 e 2022) e nel 2024 si è aggiunto il somatogon (3%) primo farmaco *long acting*; questi potrebbero complessivamente avere contribuito ad incrementare la spesa oltre all'aumento della casistica trattata.

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 (3).

Nel 2024 i pazienti con prescrizioni inserite nel RNAOC da parte dei Centri prescrittori regionali sono stati complessivamente 1073, di cui 991 (92%) per residenti, con un ulteriore incremento del 4% rispetto al 2023. L'attività di utilizzo del registro, nei soggetti residenti a cui il farmaco è stato prescritto da un Centro di riferimento regionale, è risultata del 72%, in linea rispetto all'anno precedente.

Attività autorizzativa

L'attività di valutazione delle nuove richieste di trattamento con ormone della crescita e dei follow-up per i casi già autorizzati dei bambini con bassa statura e normale secrezione di GH dalla Commissione regionale, è proseguita secondo le modalità oramai consolidate e descritte nei volumi della serie *Rapporti ISTISAN* (4, 5). Nella Tabella 2 sono riportati alcuni dati di sintesi relativi all'attività autorizzativa svolta nel 2024.

Tabella 2. Attività autorizzativa svolta dalla Commissione Regionale GH della Regione Emilia-Romagna. Anno 2024

Attività autorizzativa	n.	%
Nuovi casi valutati	38	
Casi valutati da Centri regionali	38	100
<i>Diagnosi</i>		
Bassa statura in assenza di deficit di GH	35	92
Bassa statura con anomalia genetica e assenza di deficit di GH	3	8
<i>Genere</i>		
Femmine	11	29
Maschi	27	71
<i>Età pazienti (anni) nei casi valutati</i>		
Mediana	9,1	-
Minima	3,3	-
Massima	15	-
<i>Età pazienti (anni) nei casi autorizzati</i>		
Mediana	9,1	-
Minima	3,3	-
Massima	14,7	-
<i>Pareri espressi dalla Commissione</i>		
Pareri positivi	25	66
Pareri negativi	13	34
Schede follow-up esaminate	76	-

Bibliografia

1. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare. Determinazione n. 1555 del 26 gennaio 2023 “Nomina della Commissione regionale ormone della crescita fino al 31 dicembre 2024”.

2. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare. Determinazione n. 4760 del 7 marzo 2024 “Aggiornamento dei centri regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci con piano terapeutico, di cui alla deliberazione 781/2011”.
3. 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”.
4. 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.
5. 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

Aba Pettinelli (a), Michela Foschiatti (a), Gianluca Tornese (b, c), Paola Rossi (a)

(a) *Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità, Servizio assistenza farmaceutica e dispositivi medici, 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*

(c) *Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste, Trieste*

La Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con l'ormone della crescita (*Growth Hormone* o GH, somatropina) della Regione Friuli Venezia Giulia è stata istituita con Decreto del Direttore Centrale Salute n. 15/2015 (1), rinnovata nel 2018 (2), prorogata nel 2022 (3) e infine rinnovata e integrata nel 2023 (4). Nell'anno 2024, la Commissione ha continuato l'attività con i componenti nominati nell'anno 2023 (4).

Attività valutativa

Le analisi dei dati di spesa e consumo dei medicinali a base di somatropina erogati in tutti e quattro i canali di erogazione – convenzionata, Distribuzione Per Conto (DPC), diretta e ospedaliera – hanno confermato la DPC quale canale distributivo principale anche per l'anno 2024. Questa modalità risulta, infatti, la più efficiente sia per l'accesso del cittadino alla terapia che per le ricadute economiche del Servizio Sanitario Regionale.

Il confronto dei dati di consumo dell'anno 2024 rispetto al 2023 di tutte le specialità medicinali hanno evidenziato che, nonostante un aumento della quantità di somatropina (mg) erogata ai pazienti (81.472 mg pari a +12,8% nel 2024 rispetto al 2023) e della spesa totale (1.346.173 € lordo IVA; +7,6%), il costo medio a mg si è invece rilevato inferiore (16,52 €; -4,6%).

Questo risultato, in analogia con l'anno precedente, è stato possibile a seguito dell'aumento delle prescrizioni a favore del farmaco biosimilare a minor costo, primo aggiudicatario di gara di acquisto regionale in accordo quadro.

A tal proposito, con gli atti di programmazione annuale regionali 2024, è stato definito un obiettivo specifico allo scopo di favorire l'incremento di utilizzo di farmaco biosimilare in DPC (valore dell'indicatore = % di consumo del farmaco biosimilare rispetto al totale del consumo di farmaci con principio attivo somatropina in DPC), che ha contribuito a rafforzare il risultato di appropriatezza prescrittiva.

La prescrizione delle specialità medicinali a maggior costo è stata limitata alle situazioni cliniche di continuità terapeutica o ad altre condizioni ritenute necessarie, quali ad esempio: la presenza di dispositivi di erogazione specifici che favoriscano l'utilizzo anche nei pazienti agofobici o di un sistema integrato che registri le somministrazioni effettuate per pazienti poco complianti, la possibilità di utilizzo nei pazienti più piccoli per l'assenza di alcool benzilico, confezionamenti che evitino lo spreco di medicinale quando prescritto in dosaggi molto bassi, la necessità di particolari condizioni di conservazione del farmaco.

Considerato il perdurare dello stato di carenza di alcune referenze e alcune cessate commercializzazioni, nell'anno 2024 alcune prescrizioni sono state effettuate ai sensi della legge

648/96 (6-8) a favore delle specialità medicinali a base di somatropina disponibili sul mercato. In alcuni casi, inoltre, si è provveduto all'importazione del medicinale in confezionamento estero con distribuzione del farmaco in DPC, per dare continuità terapeutica ai pazienti già in trattamento e favorire il percorso di accesso alla terapia.

In tabella 1 si riporta il numero dei Piani Terapeutici (PT) informatizzati redatti per i medicinali a base di somatropina per l'anno 2024 suddivisi in base alla diagnosi e all'età dei pazienti. Il deficit di ormone della crescita (*Growth Hormone Deficiency* o GHD) risulta la prima diagnosi in termini di prescrizioni, con un picco nella fascia di età 7-12 anni.

Complessivamente, nel 2024 sono stati redatti 526 PT informatizzati per la prescrizione di somatropina (prima prescrizione, prosecuzione cura e cambio posologia), di cui 74 PT di prima prescrizione. Di questi ultimi, il 77% era a favore del biosimilare a minor costo primo aggiudicatario di gara regionale, mentre i rimanenti a favore degli altri medicinali a base di somatropina.

Tabella 1. Diagnosi rilevate dai Piani Terapeutici informatizzati per l'anno 2024, divise per classi d'età

Classi di età (anni)	GHD	GHD adulto	CKD	PWS	SGA	SHOXD	Sindrome di Noonan	TS	extra Nota 39	nd	Totale
0-6	40		2	8	17	4	14	1	7	1	94
7-12	162		5	1	19	11	1	7	51	1	258
13-17	112			6	6	2	4	3	11		144
>18	28	2									30
Totale	342	2	7	15	42	17	19	11	69	2	526

GHD: Growth Hormone Deficiency; **CKD:** Chronic Kidney Disease; **PWS:** Prader-Willi Syndrome; **SGA:** Small for Gestational Age; **SHOXD:** Short stature Homeobox-containing gene Deficiency; **TS:** Turner Syndrome; **nd:** non determinato.

L'analisi dei PT informatizzati ha confermato la Struttura Semplice Dipartimentale Endocrinologia, diabetologia e malattie del metabolismo dell'IRCCS materno-infantile Burlo Garofolo di Trieste quale Centro regionale più attivo nella prescrizione di somatropina, con la produzione dell'82% dei PT regionali.

Inoltre, il 34% dei PT rilasciati dai vari Centri prescrittori regionali nel 2024 sono a favore di pazienti residenti fuori Regione, confermando un aumento della mobilità attiva come già registrato negli anni precedenti (+1,3% rispetto all'anno precedente).

Infine, relativamente all'analogo *long acting* della somatropina, il somatrogon, farmaco erogato con oneri a carico del Servizio Sanitario Nazionale da aprile 2023, dai dati tracciati nominalmente risultano complessivamente 31 pazienti in trattamento con il farmaco nel corso del 2024, con una spesa complessiva di 160.632 € e un costo medio a paziente pari a 5.182 €.

Tutti i dati presentati sono stati estratti dall'applicativo regionale SISSR-BO (INSIEL SpA).

Attività autorizzativa

In Regione Friuli Venezia Giulia, le richieste di valutazione dei trattamenti con somatropina per indicazioni fuori Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) vengono presentate alla segreteria della Commissione Regionale dai clinici che seguono i pazienti.

Le richieste sono presentate su un apposito modulo regionale che è stato predisposto dai farmacisti e dai clinici, per facilitare la valutazione dei singoli casi. Con tale modulo si rilevano tutti i parametri previsti dalla Nota AIFA 39 (5-8) quali i dati auxologici, lo stadio puberale, i dati laboratoristici, risonanza magnetica encefalo e la diagnosi se nota, nonché di altri ritenuti utili per la valutazione del caso, come per esempio l'età ossea. Se ritenuto utile, il medico integra la richiesta con ulteriori elementi anamnestici per favorire un'appropriata valutazione del caso da parte di tutti i componenti, che permetta una discussione informata e propedeutica ad esprimere il proprio parere sul caso in questione.

La segreteria regionale, ricevuti i moduli, effettua una prima disamina e apre un'istruttoria. Successivamente, inoltra tutta la documentazione ricevuta alla Commissione stessa per la valutazione e l'espressione del parere (positivo o negativo) in merito all'autorizzazione al trattamento.

Durante l'anno 2024 sono state sottoposte all'attenzione della Commissione Regionale per il GH due richieste di trattamento con ormone della crescita per indicazioni fuori Nota AIFA 39 per soggetti in età evolutiva (0-18 anni di età), che sono state gestite assumendo i pareri in modalità telematica.

In entrambi i casi, su parere positivo di tutti i componenti della Commissione, è stato autorizzato il trattamento con somatropina per un periodo iniziale di 6 mesi, per una prima rivalutazione in base ai dati di follow-up.

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 e 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. Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con l'ormone della crescita – Rinnovo e integrazione della composizione. Decreto n. 69/GRFVG del 03/01/2023.
5. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.
6. 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.
7. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 15 febbraio 2023. Modifica della determina n. 148283 del 22 dicembre 2022 relativa all'inserimento del medicinale Somatropina con dosaggio a partire da 6 mg nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/96, per il trattamento di pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX. (Determina n. 20000/2023). (23A01223). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 52 del 2 marzo 2023.

8. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 2 agosto 2023. Inserimento del medicinale Somatropina nell'elenco istituito ai sensi della legge n. 648/1996 per il trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan. (Determina n. 99173/2023). (23A04511). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 186 del 10 agosto 2023

REGIONE LAZIO

Rossella Gentile (a), Valeria Desiderio (b)

(a) UOC Farmacia Clinica Interaziendale e DPC, Area del farmaco, ASL Roma 1, Roma

(b) Area Farmaci e Dispositivi, Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria, Regione Lazio, Roma

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) è stata rinnovata con determinazione regionale n. G00751/2023 (2).

La Commissione nel corso dell'anno 2024 ha svolto l'attività valutativa e soprattutto 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 (AIFA) (3).

Attività valutativa

Dall'analisi delle prescrizioni riferite all'anno 2024 emergono i seguenti dati. Dai piani terapeutici attivi nel 2024 risultano 1129 pazienti in trattamento, di cui 97 in trattamento presso Centri fuori Regione (8,6%).

Tra i Centri regionali risultano tra i maggiori prescrittori, intesi come numero di pazienti seguiti sul totale dei pazienti trattati, l'ospedale pediatrico Bambino Gesù (47,7%), seguito dal Policlinico Universitario Fondazione Agostino Gemelli (13,8%) e dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I (10,3%) (Figura 1).

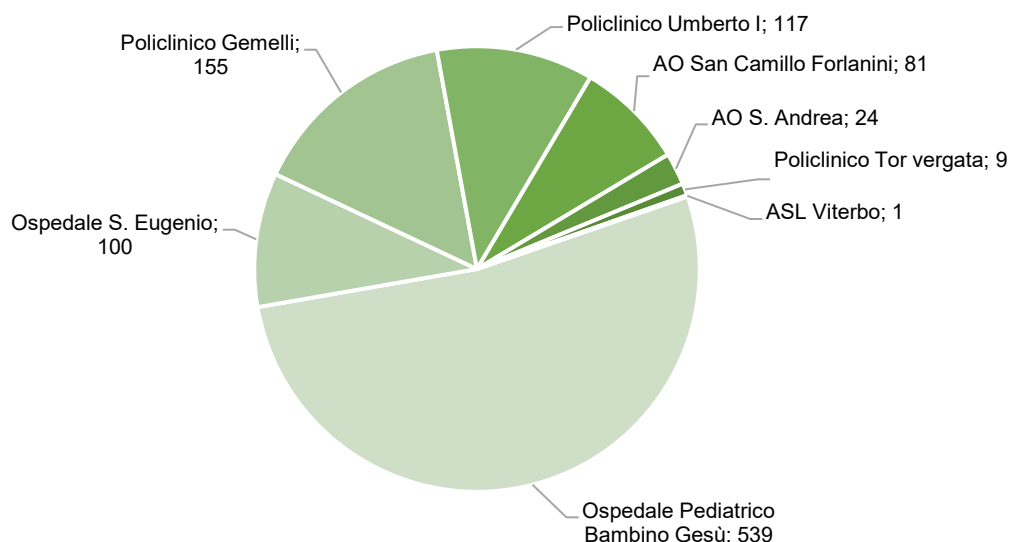


Figura 1. Numero di assistiti per centro prescrittore regionale. Regione Lazio 2024

I maggiori Centri prescrittori fuori Regione, risultano essere: la Clinica pediatrica dell'Ospedale policlinico Chieti, l'ASL 1 Avezzano-Sulmona-L'Aquila, l'Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, seguiti dalla clinica pediatrica dell'Azienda Ospedaliera ASL 1 di L'Aquila, dal Gaslini di Genova, Meyer di Firenze e l'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono-Pausilipon (Figura 2). La patologia più diffusa è il deficit da GH, seguito dall'ipopituitarismo idiopatico (Figura 3). I farmaci maggiormente prescritti sono Norditropin e Omnitrope, seguiti da Saizen e Genotropin (Figura 4).

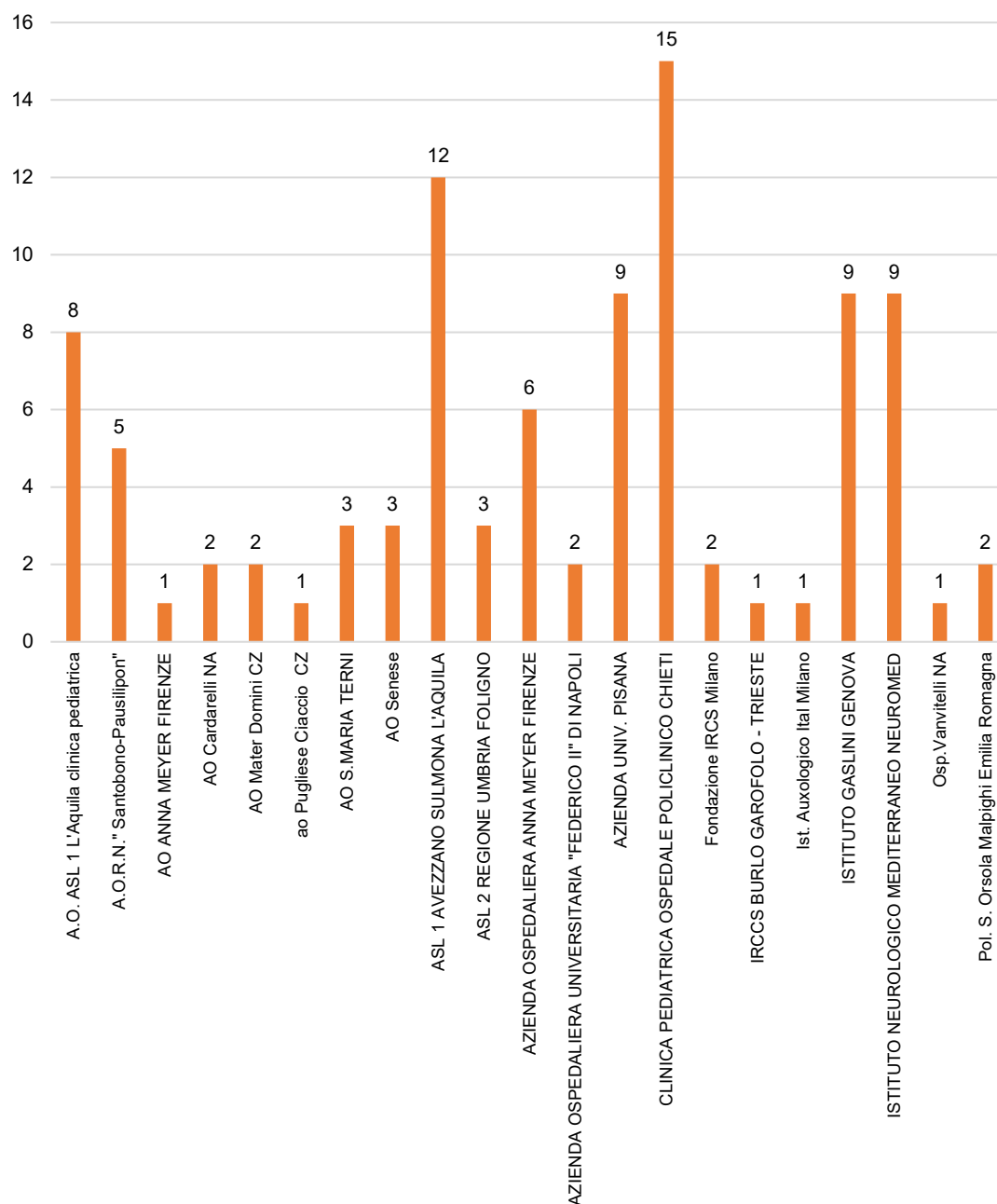


Figura 2. Numero di assistiti per centro prescrittore extra-regionale. Regione Lazio 2024

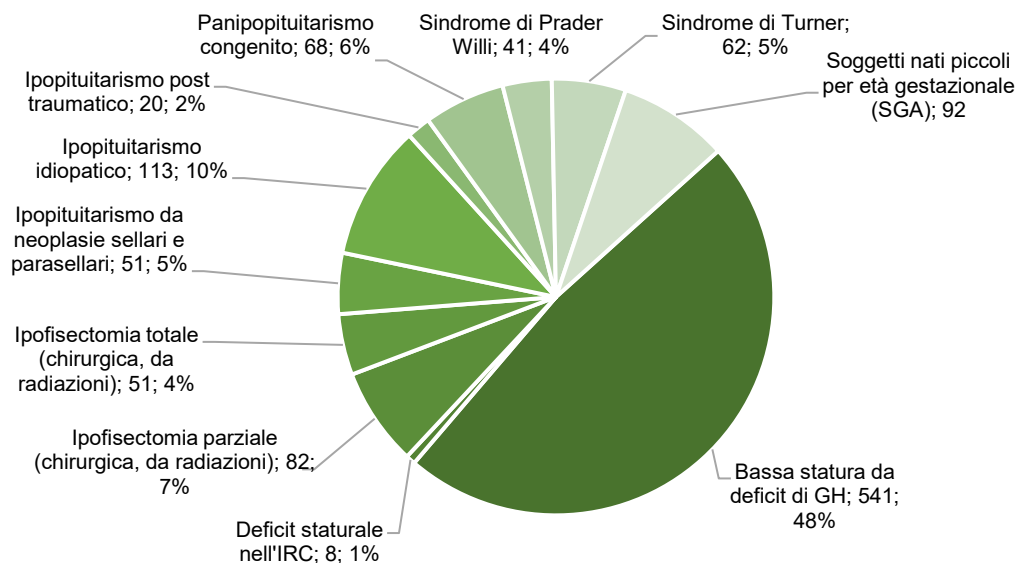


Figura 3. Numero di assistiti per patologia. Regione Lazio 2024

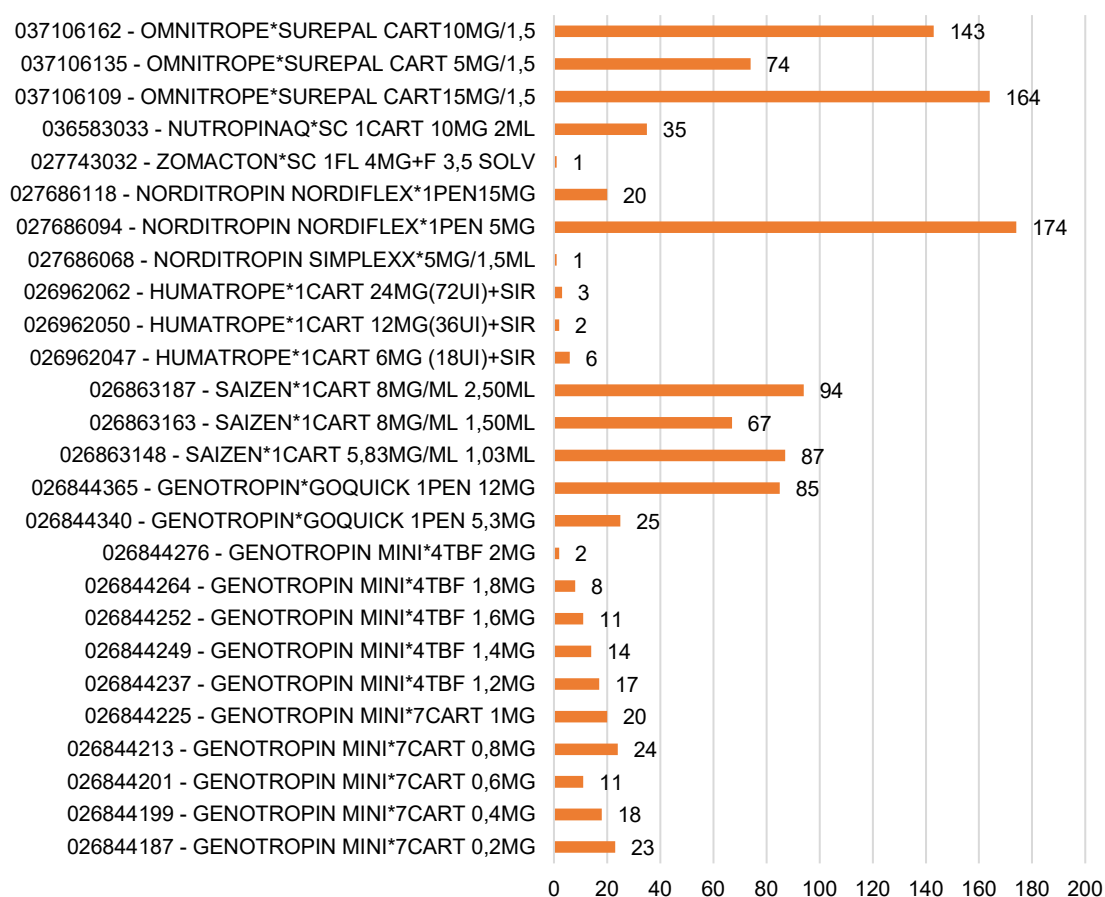


Figura 4. Numero di assistiti per farmaco prescritto. Regione Lazio 2024

Il medico specialista maggiormente coinvolto nelle prescrizioni in Regione Lazio risulta essere in maggior misura l'endocrinologo (82%) seguito dal pediatra (18%) (Figura 5).

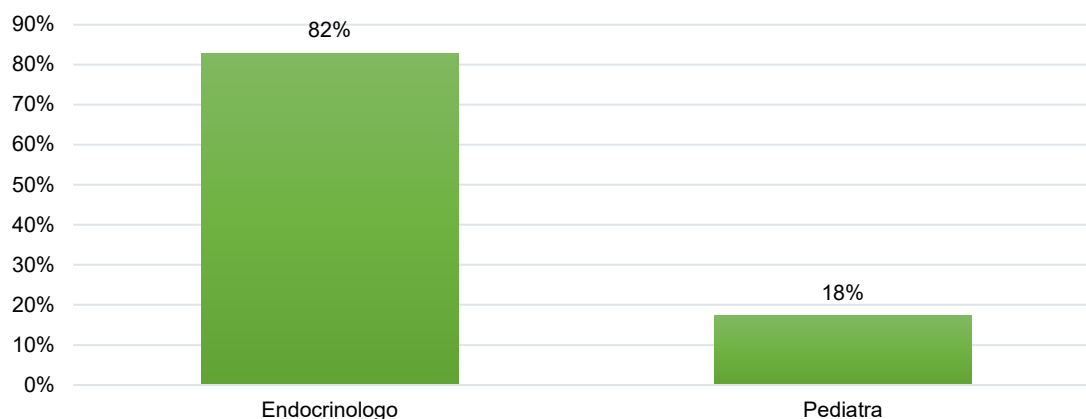


Figura 5. Medico specialista (%) maggiormente coinvolto nelle prescrizioni di GH. Regione Lazio 2024

Attività autorizzativa

La Commissione nel corso dell'anno 2024 ha svolto l'attività 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 AIFA 39.

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 2024, risultano pervenute 20 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.

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 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.

REGIONE LOMBARDIA

Claudio Giacomozzi (a), Ida Fortino (b), Alberto Strada (b)

(a) Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Mantova, Mantova

(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, 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. 1183/2024 (2) ha individuato la composizione e la carica della Commissione GH. I componenti della Commissione sono i seguenti:

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

Il Decreto n. 1183/2024 (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 dell'ormone della crescita;
- monitoraggio e sorveglianza epidemiologica dell'utilizzo della somatotropina, mediante il Registro informatizzato dell'ormone della crescita;
- raccordo del Registro informatizzato 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'ATS (Agenzia per la Tutela della Salute) di residenza del paziente.

Nel 2024 sono pervenute all'attenzione della commissione 22 richieste di trattamento e sono state autorizzate 13 terapie con l'ormone somatotropo (Tabella 1).

Tabella 1. Attività autorizzativa svolta dalla Commissione Regionale GH della Regione Lombardia. Anno 2024

Casi valutati	n.
Nuove richieste	22
Terapie approvate	13
Richieste respinte	9

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. 1183 del 15 gennaio 2024. Ricostituzione della commissione regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (GH).
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.
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

Giovanni Battista Ortenzi, Chiara Rossi

Settore Assistenza Farmaceutica, Protesica e Dispositivi Medici, Agenzia Regionale Sanitaria, Regione Marche, Ancona

La Commissione Regionale dell'ormone somatotropo in carica nel biennio 2023-2024 è stata istituita con Decreto del Dirigente del Settore Assistenza Farmaceutica, Protesica e Dispositivi Medici n. 3/2023 (1) e aggiornata dal successivo Decreto del Dirigente del Settore Assistenza Farmaceutica, Protesica e Dispositivi Medici n. 28/2023 (2), risultando così composta:

- Dott. Luigi Patregnani, Dirigente del Settore Assistenza Farmaceutica, Protesica e Dispositivi Medici, in qualità di coordinatore;
- Dott. Giulio Lucarelli, Direttore dell'Unità Operativa Complessa (UOC) Endocrinologia e Diabetologia, Azienda Sanitaria Territoriale (AST) Pesaro Urbino (PU);
- Dott.ssa Cristina Angeletti, Direttore dell'UOC Pediatria, AST Ancona (AN);
- Dott.ssa Romina Mancini, Responsabile dell'Unità Operativa Semplice Dipartimentale (UOSD) Farmacovigilanza, AST AN;
- Dott.ssa Enrica Fabbri, Direttore dell'UOSD Pediatria, AST Macerata (MC);
- Dott.ssa Margherita Lalli, Dirigente Farmacista dell'UOC Farmacia, AST MC;
- Dott.ssa Paola Pantanetti, Direttore dell'UOC Diabetologia, AST Fermo (FM);
- Dott.ssa Silvia Lanciotti, Dirigente Medico dell'UOC Pediatria, AST FM;
- Dott.ssa Francesca Federici, Dirigente Farmacista dell'UOC Farmacia, AST FM;
- Dott.ssa Monica Tulli, Dirigente Medico dell'UOC Pediatria, AST Ascoli Piceno (AP);
- Dott.ssa Stefania Rafaiani, Direttore dell'UOS Assistenza Integrativa, AST AP;
- Dott. Valentino Cherubini, Direttore della Struttura Operativa Dipartimentale (SOD) Diabetologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche;
- Dott. Giorgio Arnaldi, Dirigente Medico della SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche - sostituito con nota prot. n. 11898 del 27/06/2024 dalla Dott.ssa Lara Giovanni;
- Dott.ssa Emanuela Andreasciani, Dirigente Farmacista della SOD Farmacia, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche;
- Dott.ssa Antea Maria Pia Mangano, Dirigente Farmacista dell'Agenzia Regionale Sanitaria, in qualità di referente della segreteria scientifica.

La suddetta commissione si è riunita due volte nel 2024: in data 11/04/2024 e 26/06/2024.

Attività valutativa

I pazienti trattati nel 2024 con ormone della crescita presenti nel Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) (dato estratto il 17/07/2025) sono riportati in Tabella 1.

I farmaci a base di somatropina (classificazione ATC, dall'inglese *Anatomical Therapeutic Chemical*, H01AC01) con distribuzione per conto nella Regione Marche (AST PU, AST AN, AST MC, AST FM, AST AP) nell'anno 2024 per Nota 39 dell'AIFA (3) sono riportati in Tabella 2.

Tabella 1. Pazienti trattati nella Regione Marche. Anno 2024

Struttura	UO	Regione di residenza	Farmaco	Prescrizioni (n.)
Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche	Coordinamento interdipartimentale Malattie Rare	Marche	Genotropin miniquick	3
		Marche	Nordiflex	4
		Marche	Omnitrope	6
		Puglia	Genotropin miniquick	2
	SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del metabolismo	Abruzzo	Genotropin miniquick	3
		Marche	Ngenla	1
		Marche	Norditropin simplexx	2
		Marche	Omnitrope	60
		Marche	Saizen	7
		Puglia	Genotropin miniquick	1
		Puglia	Omnitrope	1
	SOD di Diabetologia Pediatrica	Abruzzo	Ngenla	2
		Abruzzo	Saizen	6
		Marche	Ngenla	8
		Marche	Nordiflex	5
		Marche	Norditropin simplexx	1
		Marche	Omnitrope	11
		Marche	Saizen	96
	SOD di Pediatria	Abruzzo	Omnitrope	1
		Marche	Ngenla	8
		Marche	Omnitrope	38
		Marche	Saizen	4
		Toscana	Omnitrope	1
		Umbria	Omnitrope	1
AST Ancona - Jesi	UO di Pediatria e Neonatologia	Marche	Omnitrope	8
		Marche	Saizen	7
AST Ancona - Senigallia	UO di Pediatria Dip Materno-Infantile	Marche	Humatrope	3
		Marche	Ngenla	7
		Marche	Omnitrope	52
		Marche	Saizen	46
AST Ascoli Piceno - Ascoli Piceno	UOC di Pediatria	Marche	Omnitrope	26
		Marche	Saizen	14
AST Macerata - Civitanova	UOC di Pediatria	Abruzzo	Omnitrope	2
		Marche	Ngenla	7
		Marche	Omnitrope	82
		Marche	Saizen	73
AST Pesaro-Urbino - Pesaro, Fano	UOC di Pediatria	Marche	Omnitrope	7
		Marche	Saizen	30
	UOSD di Diabetologia, Endocrinologia	Marche	Omnitrope	1
		Marche	Saizen	8
	UOSD di Diabetologia, Endocrinologia	Marche	Saizen	8
		Marche	Saizen	8

AST: Azienda Sanitaria Territoriale; **SOD:** Struttura Operativa Dipartimentale; **UO:** Unità Operativa; **UOC:** Unità Operativa Complessa; **UOSD:** Unità Operativa Semplice Dipartimentale.

Tabella 2. Farmaci a base di somatropina con distribuzione per conto nella Regione Marche. Anno erogazione 2024

Farmaco	AIC	Descrizione farmaco	Prezzo a confezione (€)	Importo (€)	Confezioni	DDD Consumate
Humatrope	026962047	1 cart 6 mg (18 UI)+sir	260,37	4.165,92	16	144,00
	026962050	1cart 12 mg (36UI)+sir	372,67	10.807,43	29	522,00
Norditropin nordiflex	027686094	1 pen 5 mg	192,84	36.061,08	187	1.402,50
	027686118	1 pen15 mg	578,40	1.156,80	2	45,00
Omnitrope	037106109	cart 15 mg/1,5	360,83	865.992,00	2.400	54.000,00
	037106135	cart 5 mg/1,5	126,62	200.186,22	1.581	11.857,50
	037106162	cart 10 mg/1,5	240,55	246.082,65	1.023	15.345,00
Saizen	026863148	1 cart 5,83 mg/mL 1,03 mL	247,48	270.743,12	1.094	9.846,00
	026863163	1 cart 8 mg/mL 1,50 mL	494,96	1.040.405,92	2.102	37.836,00
	026863187	1cart 8 mg/mL 2,50 mL	824,89	1.276.104,83	1.547	46.410,00

AIC: Autorizzazione all'Immissione in Commercio; **cart:** cartuccia; **DDD:** Defined Daily Dose; **pen:** penna; **sir:** siringa

Attività autorizzativa

La commissione per il GH si è riunita nel 2024 in data 11/04/24 e in data 26/06/2024.

Durante la riunione sono stati sottoposti all'attenzione della commissione:

- n. 8 richieste di trattamento GH a carico del Servizio Sanitario Nazionale per i soggetti in età evolutiva (0-18 anni di età) con bassa statura e normale secrezione di GH residenti nella Regione Marche; l'età media dei soggetti è stata 8,4 anni (6 maschi, 2 femmine).
Tutte le richieste di autorizzazione sono state approvate con 6 mesi di autorizzazione ad eccezione di una per la quale è stata richiesta una integrazione alla documentazione;
- n. 10 schede di follow-up per i soggetti in età evolutiva (0-18 anni di età) con bassa statura e normale secrezione di GH residenti nella Regione Marche; l'età media dei soggetti è stata 10 aa (4 maschi, 6 femmine).

Per le schede di follow-up gli esiti sono stati: 5 autorizzazioni alla prosecuzione della terapia (4 per 6 mesi e 1 per 12 mesi) 5 richieste di integrazione della documentazione.

Bibliografia

1. Regione Marche. Decreto del dirigente del settore assistenza farmaceutica, protesica, dispositivi medici – ARS n. 3 del 24/01/2023 “Nota AIFA n.39 – Istituzione della nuova commissione regionale dell’ormone somatotropo (GH)”. Disponibile all’indirizzo: <https://www.norme.marche.it/NormeMarche/home.html>; ultima consultazione: 03/12/2025
2. Regione Marche. Decreto del dirigente del settore assistenza farmaceutica, protesica, dispositivi medici – ARS n. 28 del 17/02/2023 “Nota AIFA n. 39 – Istituzione della nuova commissione regionale dell’ormone somatotropo (GH) – Aggiornamento Decreto n. 3/ASF del 24/01/2023”. Disponibile

all'indirizzo: <https://www.norme.marche.it/NormeMarche/home.html> Ultima consultazione: 03/12/2025

3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.

REGIONE PIEMONTE

Paola Amalia Laura Emanuelli, Guendalina Brunitto

Settore Assistenza farmaceutica, integrativa e protesica, Regione Piemonte, Torino

Con Determinazione del Settore Assistenza Farmaceutica n. 179 del 26 luglio 1999, la Regione Piemonte ha istituito la Commissione per la sorveglianza clinico-epidemiologica dei soggetti in terapia con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH, ormone somatotropo, somatropina, *ricombinant* GH (rhGH), cui sono stati affidati, in conformità agli indirizzi ministeriali, i compiti di sorveglianza epidemiologica e monitoraggio di appropriatezza dei trattamenti.

La Commissione Regionale è stata nel tempo costantemente aggiornata, da ultimo, con Determinazione del Settore Assistenza Farmaceutica Integrativa e Protesica n. 653 del 1° ottobre 2024 (1).

La Commissione attuale, in vigore fino a settembre 2027, è costituita dai seguenti membri:

- Luisa De Sanctis, Professore Associato di Pediatria presso il Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica e Pediatriche, Università di Torino - Responsabile Struttura Semplice Dipartimentale (SSD) di Endocrinologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita (OIRM);
- Simonetta Bellone, Professore Associato presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale – Dirigente medico, Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) Maggiore della Carità di Novara;
- Gerdi Tuli, Dirigente medico, SSD Endocrinologia Pediatrica, OIRM;
- Claudia Baffoni, Dirigente medico, Struttura Complessa (SC) di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle di Cuneo;
- Valentina Gasco, Dirigente medico, SC a Direzione Universitaria Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino;
- Michelangela Pozzetto, Dirigente Farmacista, SC Farmacie Ospedaliere, Azienda Sanitaria Locale Città di Torino;
- Paola Amalia Laura Emanuelli, Funzionario Regionale Settore Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica, Direzione Sanità, Regione Piemonte.

Come previsto dalla determina di istituzione, la Commissione Regionale ha facoltà di decidere in tempi successivi l'eventuale individuazione, quale supporto tecnico alla Commissione stessa, di specifiche figure professionali e/o specifici gruppi di studio e di lavoro, operativi in differenti aree.

A tal proposito la Commissione, nel corso della riunione del 14 novembre 2024 ha richiesto di avvalersi della collaborazione, come personale esperto e supporto tecnico, del prof. Gianni Bona e del Dott. Aldo Ravaglia.

Come noto, tra i compiti della Commissione Regionale vi è anche l'identificazione dei Centri prescrittori e, a tal riguardo, si rileva che nel corso dell'anno 2024, nella riunione del 14 novembre, la Commissione ha formulato l'elenco aggiornato dei Centri prescrittori, anche in considerazione del fatto che sono intercorse variazioni relative alle attività di alcuni Centri, che talvolta hanno anche mutato la loro formale denominazione.

Tale elenco è stato recepito nell'anno 2025 con DGR n. 12-753/2025 (2).

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.

Attività valutativa

Le attività valutative della Commissione 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 Regionale per il GH, ha richiesto ai Centri prescrittori i dati sui trattamenti con l'ormone somatotropo, relativamente all'anno 2024. I dati riferiti dai Centri prescrittori vengono riportati in Tabella 1.

Tabella 1. Pazienti in carico della Regione Piemonte. Anno 2024

Centro prescrittore	Pazienti (n.)		
	naive	usciti	trattati
AO SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo (AL) (endocrinologia, pediatria)	14	4	58
Istituto Auxologico Italiano, Ospedale S. Giuseppe, Piancavallo (VB) (auxologia)	0	2	18
AO S. Croce e Carle (CN) (endocrinologia, pediatria)	10	3	73
ASL TO3 – Ospedale degli Infermi di Rivoli (pediatria)	5	4	16
AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO) (medicina interna, endocrinologia)	0	2	16
ASL di AT – Pediatria	0	0	0
ASL di AL – Ospedale S. Giacomo di Novi Ligure (pediatria)	0	0	0
Città della Salute e della Scienza di Torino-OIRM (auxologia)	96	60	560
Città della Salute e della Scienza di Torino-OIRM (endocrinologia)	22	1	370
Città della Salute e della Scienza di Torino, Ospedale S. Giovanni Battista (endocrinologia)	9	10	101
AOU Maggiore della Carità, Novara (endocrinologia, pediatria)	32	5	109
AO Ordine Mauriziano, Torino (pediatria, endocrinologia)	2	0	18
Totale	190	91	1339

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

Attività autorizzativa

Nel corso dell'anno 2024 la Commissione Regionale per il GH si è riunita sei volte, sono stati presentati 94 casi al di fuori delle indicazioni della Nota 39, di questi sono stati autorizzati al trattamento con GH 87 casi, 7 casi non sono stati autorizzati (Tabella 2).

Tabella 2. Casi esaminati dalla Commissione GH della Regione Piemonte. Anno 2024

Centri prescrittori	Casi (n.)					
	approvati		non approvati		presentati alla Commissione	
	M	F	M	F	M	F
AOU S. Antonio e Biagio e C. Arrigo (AL) (endocrinologia, pediatria)	3	0	1	0	4	0
Istituto Auxologico Italiano, Ospedale S. Giuseppe, Piancavallo (VB) (auxologia)	0	0	0	0	0	0
AO Santa Croce e Carle, CN (endocrinologia, pediatria)	8	4	1	0	9	4
ASL TO3 – Ospedale degli Infermi di Rivoli (pediatria)	1	1	1	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, endocrinologia)	28	24	2	2	30	26
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)	5	13	0	0	5	13
AO Ordine Mauriziano, Torino (pediatria, endocrinologia)	0	0	1	0	1	0
Centri prescrittori Fuori Regione	0	0	0	0	0	0
Totale	45	42	5	2	50	44

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

In totale nell'anno 2024 sono stati sottoposti a parere della Commissione 94 casi, di cui 87 approvati e 7 non approvati. I casi non approvati comprendono anche quelli rivalutati dalla Commissione nell'anno 2024 per cui è stata constatata l'interruzione del trattamento.

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

A supporto delle attività della Commissione il Settore regionale di riferimento ha provveduto a creare un database, che tiene conto delle autorizzazioni concesse e dei tempi di trattamento autorizzati, così che alla scadenza delle autorizzazioni viene richiesta, al Centro prescrittore, la relazione in merito agli esiti della cura prevista in fase di autorizzazione dalla Commissione Regionale.

Il Centro presenta la relazione, nell'ambito della quale può anche eventualmente richiedere 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. 653 del 1 ottobre 2024. Costituzione nuova Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica dei soggetti affetti da deficit da ormone somatotropo (GH). *Bollettino Ufficiale Regione Piemonte* n. 41 del 10/10/2024.
2. Regione Piemonte. Deliberazione della Giunta Regionale n. 2-753 del 03.02.2025. Aggiornamento elenco dei Centri Prescrittori di specialità medicinali a base di ormone somatotropo (GH). *Bollettino Ufficiale Regione Piemonte* n. 6 del 06/02/2025.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.
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

Francesco Giorgino (a), Maria Felicia Faienza (b), Maria Dell'Aera (c), Paolo Stella (d), Maria Cristina Carbonara (d), Giovanna Lucia Leopolda Cozzolongo (d), Francesco Brunetti (d), Raffaele Sarnacchiaro (d), Silvia Rita Mastromarino (d), Vito Montanaro (d)

(a) *Università degli Studi di Bari Aldo Moro; UOC di Endocrinologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Consorziale di Bari, Bari*

(b) *Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; UOS Endocrinologia e Malattie Rare Endocrine, AOUC Policlinico-Giovanni XXIII, Bari, Bari*

(c) *UO Farmacia, AOU Consorziale Policlinico, Bari*

(d) *Dipartimento promozione della salute e del benessere animale, Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, Regione Puglia, Bari*

La Regione Puglia, con DGR n. 1133/2024 (1) e DGR n. 1826/2024 (2) ha prorogato la Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o *recombinant* GH, rGH) di cui alla DGR n.1056/2018 (3) e s.m.i., (inizialmente istituita con DGR n. 2625/2009 (4) e n. 39/2010 (5)).

Nel corso del 2024, la Commissione ha continuato nell'espletamento delle proprie attività:

- attività valutativa: la Commissione deputata a verificare la funzionalità e il possesso degli standard qualitativi e quantitativi dei Centri autorizzati dalla Regione ha proseguito l'attività di monitoraggio sull'andamento prescrittivo dei Centri autorizzati per i farmaci a base di GH. Non è stata apportata alcuna variazione alla rete regionale dei suddetti Centri;
- attività autorizzativa: 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) (6).

Attività valutativa

Con Deliberazione n. 216/2014 (7), 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 (8), 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 (8) prevede altresì il potenziamento delle azioni di monitoraggio da parte degli enti pubblici del Sistema Sanitario Regionale, anche tramite l'utilizzo di reportistica specifica implementata nel sistema informativo regionale Edotto.

Nel corso del 2024 inoltre, è stata approvata la DGR n. 848/2024 (9), 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 Servizio Sanitario Regionale, 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 della richiamata DGR 276/2019 (8).

Al fine di dare chiara evidenza delle scelte terapeutiche a minor costo, rivenienti dall'aggiudicazione della gara regionale aggiudicata nel mese di ottobre 2022 (successivamente prorogata per la durata di un anno, fino all'ottobre 2025), dal Soggetto Aggregatore Regionale Innovapuglia S.p.a., e fornire ai medici specialisti prescrittori uno strumento finalizzato a migliorare l'appropriatezza prescrittiva, il sistema informativo regionale Edotto (attraverso cui vengono redatti, in maniera informatizzata, i PT previsti dalla Nota AIFA 39), 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 n. 39, che prevedono la registrazione delle prescrizioni di GH sul Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone Somatotropo (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 Determinazione Dirigenziale n. 101/2021 (10) 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 D.D. n. 8 del 12/11/2021 (11) è stato approvato un ulteriore aggiornamento dell'elenco dei suddetti Centri regionali.

Nel corso del 2024, 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 2024 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 i pazienti trattati con GH sono risultati pari a n. 1513 (Figura 1), di cui n. 1188 (pari al 78,52% circa) in età pediatrica (0-17 anni inclusi) e 325 (pari al 21,48% circa) over 17 anni.

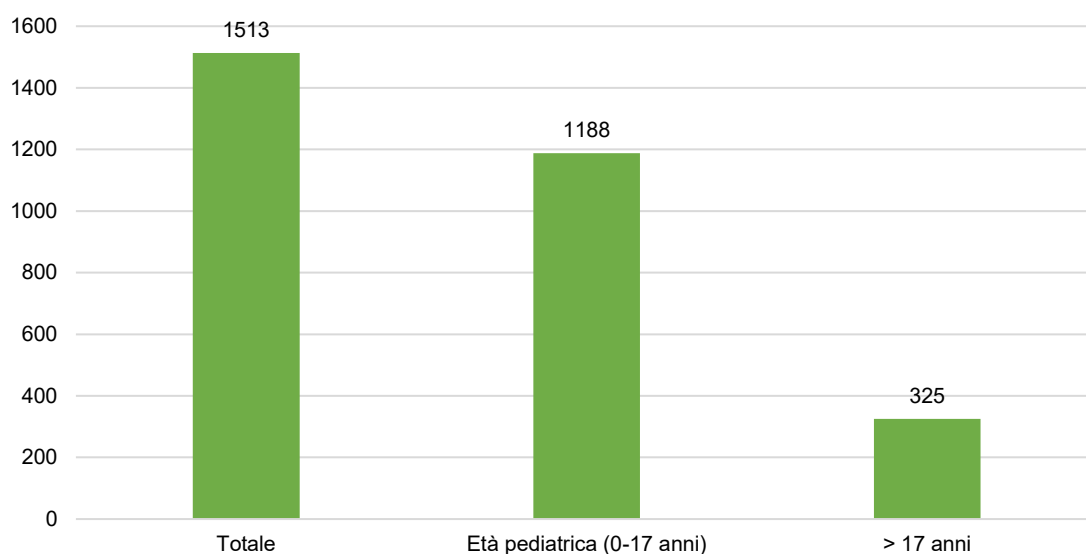


Figura 1. Numero di assistiti in trattamento con somatropina nel 2024 e distribuzione per età nella Regione Puglia

Di questi 1513 pazienti, 1114 assistiti (pari al 73,63% del totale), hanno ricevuto nel corso dell'anno 2024 almeno un PT informatizzato, mentre 399 assistiti (pari al 26,37%) hanno ricevuto i PT cartacei (Figura 2). In totale sono stati emessi n. 2312 PT relativi a trattamenti farmacologici a base di somatropina.

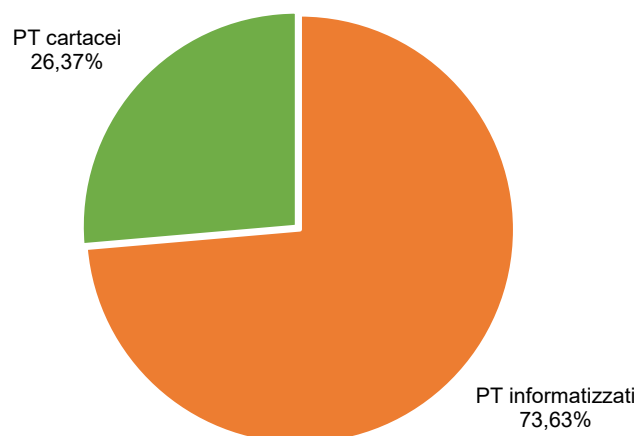


Figura 2. Numero di assistiti in trattamento con somatropina nel 2024 con PT cartacei e PT informatizzati nella Regione Puglia.

Il raggiungimento di tale elevato grado di informatizzazione delle prescrizioni farmacologiche a base di GH nel corso del 2024, di concerto con gli esiti dell'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. Si è passati dal 66,24% nell'anno 2023 al 73,63% dell'anno 2024.

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, confermando il maggior utilizzo dei farmaci a base di somatropina a minor costo vincitori dell'Accordo Quadro regionale pari all' 81,86% della spesa totale, equivalente al 91% delle DDD (*Defined Daily Dose*, Dose Giornaliera Definita) (Figure 3, 4, 5).

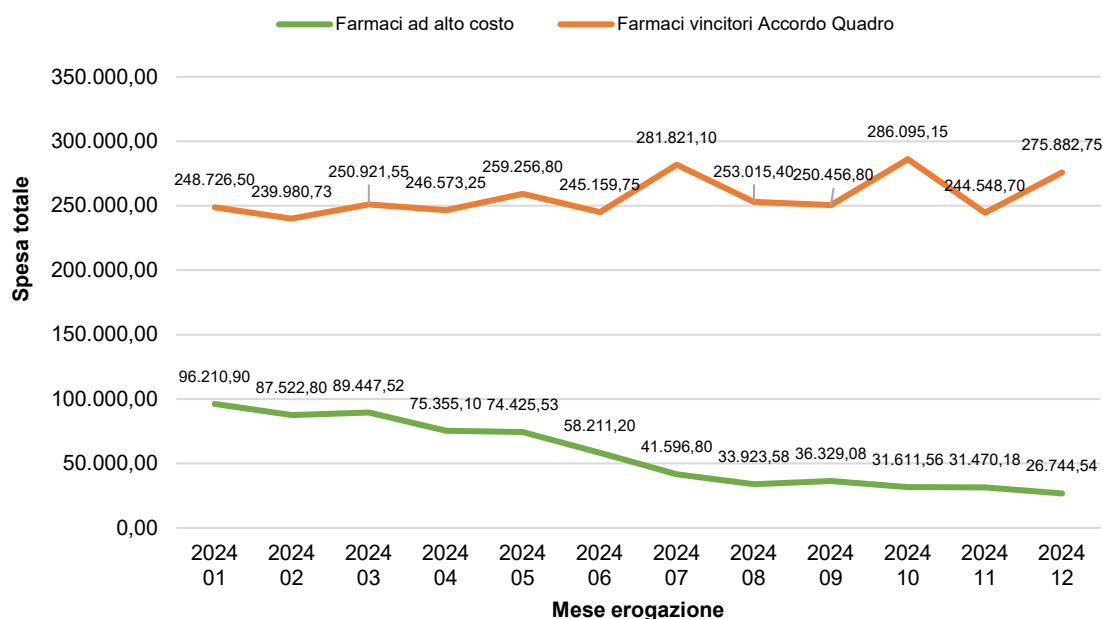


Figura 3. Spesa regionale per il GH nel 2024 nella Regione Puglia.

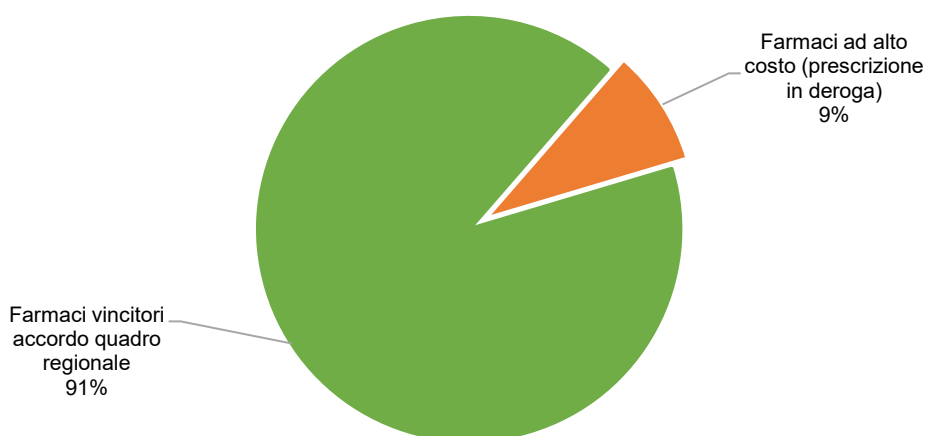


Figura 4. Utilizzo di farmaci (n. DDD totali) a base di somatropina nel 2024 nella Regione Puglia

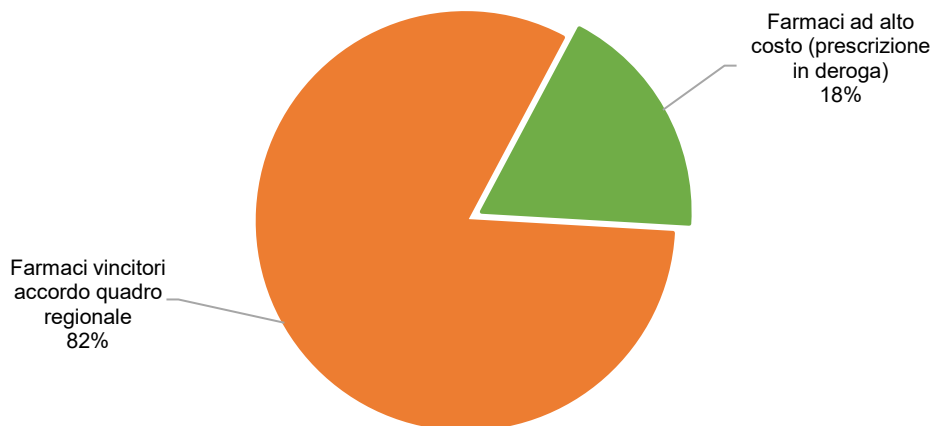


Figura 5. Utilizzo di farmaci (spesa totale) a base di somatropina nel 2024 nella Regione Puglia

Bibliografia

1. Regione Puglia. Deliberazione di Giunta Regionale n. 1133 del 07/08/2024. 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. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 73 del 9 settembre 2024.
2. Regione Puglia. Delibera di Giunta Regionale n. 1826 del 23 dicembre 2024. 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 e ss.mm.ii. – Proroga. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 6 del 20 gennaio 2025.
3. Regione Puglia. Delibera di Giunta Regionale n. 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”.
4. Regione Puglia. DGR n. 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.
5. Regione Puglia. Deliberazione di Giunta Regionale n. 39 del 26 gennaio 2010 “Nota AIFA 39 - 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. Errata corrige. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 29 del 12 febbraio 2010.
6. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.

7. Regione Puglia. Delibera di Giunta Regionale n. 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.
8. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 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.
9. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 848 del 17 giugno 2024. Determinazione Tetti di spesa, di cui all'art. 1, co. 398, L. 232/2016 e Obiettivi di contenimento, ai sensi della L.R. 7/2022, sulla spesa farmaceutica per acquisto diretto di farmaci e gas medicali per singola Azienda Pubblica del S.S.R., per l'anno 2024. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* 59 del 22 luglio 2024.
10. 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 e aggiornamento. - Conferma Centro P.O. Cerignola".
11. Regione Puglia. Determinazione del dirigente sezione farmaci, dispositivi medici e assistenza integrativa 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 D.D. n. 213 del 22/11/2019. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* 143 del 18 novembre 2021.

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 (somatropina, 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 per il GH è stata aggiornata con DA 1047/2021 (2).

Attività valutativa

Facendo seguito alle variazioni avvenute negli assetti organizzativi di alcune Aziende Sanitarie, con il DDG 383/2023 (3) la Regione Sicilia ha aggiornato i Centri e i clinici abilitati alla prescrizione dei medicinali a base di GH; si è reso altresì necessario aggiornare i supervisori dei Centri prescrittori.

Al fine di consentire la sorveglianza epidemiologica e lo stretto monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva delle terapie a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) a base di GH, anche nell'anno 2024 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) (4), 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 Sicilia i medicinali a base di GH sono distribuiti tramite le farmacie territoriali delle Aziende Sanitarie Provinciali in forma diretta (5).

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 per il GH (6).

Nel corso dell'anno 2024 sono pervenute 4 istanze in deroga alle condizioni rimborsate dalla Nota 39 da sottoporre alla valutazione della Commissione, per un totale di 2 pazienti.

Nell'anno 2023, in relazione allo stato di carenza nazionale di alcune specialità medicinali a base di ormone della crescita, era stata curata la comunicazione agli operatori sanitari in relazione alle modalità prescrittive per garantire la continuità terapeutica (7-9).

Nell'anno 2024, considerata la cessata commercializzazione di Norditropin Nordiflex, l'Agenzia ha ritenuto opportuno continuare a rendere disponibili a carico del SSN, fino a nuova determinazione, i suddetti medicinali. Gli operatori sanitari sono stati tempestivamente informati in merito con la trasmissione della determina AIFA n. 277 del 10/07/2024 (10) con la quale viene stabilito che i medicinali a base di somatropina restano inseriti nell'elenco dei medicinali erogabili a carico del SSN ai sensi della Legge 648/1996 per il "trattamento del deficit staturale dovuto a sindrome di Noonan" (11).

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. Regione Siciliana. Assessorato della Salute. Dipartimento Pianificazione Strategica. Decreto Dirigente Generale n. 383 del 27 aprile 2023 recante "Aggiornamento dei Centri e dei Clinici abilitati alla prescrizione dei medicinali a base di ormone della crescita".
4. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.
5. 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".
6. 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.
7. 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.
8. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 15 febbraio 2023. Modifica della determina n. 148283 del 22 dicembre 2022 relativa all'inserimento del medicinale Somatropina con dosaggio a partire da 6 mg nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/96, per il trattamento di pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX. (Determina n. 20000/2023). (23A01223). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 52 del 2 marzo 2023.
9. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 2 agosto 2023. Inserimento del medicinale Somatropina nell'elenco istituito ai sensi della legge n. 648/1996 per il trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan. (Determina n. 99173/2023). (23A04511). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 186 del 10 agosto 2023.
10. Agenzia Italiana del Farmaco. Modifica della determina n. 99173 del 2 agosto 2023 relativa all'inserimento del medicinale «Somatropina» nell'elenco istituito ai sensi della legge n. 648/1996 per il trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan. (Determina n. 277/2024). (24A03803). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n.172 del 24-07-2024.

11. Legge 23 dicembre 1996, n. 648. Conversione in legge del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 300 del 23 dicembre 1996.

REGIONE TOSCANA

Stefano Stagi (a, b), Luca Manetti (c), Sonia Toni (a), Ielizza Desideri (c), Elisa Naldi (d),
Claudio Marinai (d), Silvia Velo (d)

(a) Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Firenze

(b) Università degli studi di Firenze, Firenze

(c) Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

(d) Regione Toscana, Firenze

Nel corso del 2023, a seguito dell'informativa diffusa dalla Regione Toscana alle Farmacie e in risposta alla necessità di un sistema di prescrizione più integrato e monitorato, la Commissione per il GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita) ha adottato una modalità di prescrizione dei piani terapeutici esclusivamente attraverso la piattaforma del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC), abbandonando il precedente sistema PTWeb. Questa strategia non solo ha semplificato il processo di prescrizione ma ha anche posto le basi per l'attuazione del monitoraggio regionale per la prescrizione della somatotropina, come indicato nella Delibera 288 del 11 marzo 2024 (1).

A questo proposito, sono stati compiuti sforzi significativi per garantire una comunicazione fluida e dettagliata con tutte le Aziende Universitarie e Sanitarie della Toscana. È stata instaurata una rete di collaborazione volta a diffondere informazioni cruciali riguardo alle pratiche di prescrizione e alle modalità di trattamento con GH.

L'attività della Commissione ha anche incluso un impegno attivo nell'individuazione dei Centri prescrittivi per l'ormone della crescita, sia per la popolazione pediatrica che per quella adulta. Questo processo è fondamentale per garantire uniformità e appropriatezza nella prescrizione del GH tra i vari centri della Regione, avvalendosi di criteri rigorosi che assicurino la massima qualità delle cure fornite.

In conformità con le normative vigenti, i membri della Commissione sono stati ufficialmente nominati come autorizzati al trattamento dei dati personali ai sensi dell'articolo 29 del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (2) e dell'articolo 2 *quaterdecies* del Decreto Legislativo 196/2003 (3), il Codice in materia di protezione dei dati personali. Questo aspetto costituisce un impegno fondamentale per garantire la sicurezza e la riservatezza delle informazioni trattate.

La Commissione si è riunita tre volte nel corso del 2024, dedicando molta attenzione alla regolarizzazione delle registrazioni dei centri e dei medici prescrittori sul RNAOC. Ha, inoltre, iniziato un lavoro di analisi puntuale della spesa per GH sulle tre aree vaste della Regione.

A questo fine sono stati invitati a partecipare ai lavori della Commissione la Dott.ssa Barbara Meini, che ha la responsabilità del Dipartimento Interaziendale del Farmaco per l'area Sud Est e la Dott.ssa Eleonora Pavone, che ricopre un ruolo analogo per l'area Centro, al fine di garantire una *governance* efficace e adeguata nel monitoraggio e nella supervisione della prescrizione del GH. La Dott.ssa Silvia Velo, ha assunto il ruolo di Presidente della Commissione.

A seguito di ristrutturazioni interne, la Dott.ssa Sonia Toni ha cessato il suo rapporto di lavoro con l'AOU Meyer IRCCS, di conseguenza, il suo coinvolgimento nella Commissione è terminato. Analogamente, il Dott. Claudio Marinai è andato in pensione, lasciando la presidenza della Commissione.

La Commissione Regionale sta lavorando incessantemente per garantire un sistema di prescrizione efficiente e coordinato per l'ormone della crescita, attuando processi decisionali trasparenti e regolati, fondamentali per il miglioramento continuo dei servizi forniti. I membri sono impegnati a implementare tutti gli sviluppi normativi e pratici necessari affinché la qualità delle cure rimanga al centro dell'operato della Commissione.

Ci aspettiamo che nei prossimi mesi ci sarà un ulteriore potenziamento delle attività di monitoraggio e una continua interazione con i vari soggetti coinvolti, oltre alla promozione di iniziative formative che possano supportare i professionisti nella gestione dei pazienti.

Per le comunicazioni con la Commissione Regionale sono stati creati due indirizzi email, rispettivamente per l'età pediatrica e per l'età adulta a cui fare riferimento per i casi di pertinenza:

- commissioneregionalegh.pediatria@meyer.it
- commissioneregionaleGH.adulti@ao-pisa.toscana.it

Attività valutativa

In merito alle attività valutativa, nel corso del 2024 la Commissione ha tenuto 3 riunioni programmate e dedicate alla valutazione delle richieste pervenute:

- 5 marzo 2024: valutazione documentazione su 7 pazienti presentati;
- 6 giugno 2024: valutazione centri prescrittori;
- 11 giugno 2024: valutazione documentazione su 9 pazienti presentati.

Attività autorizzativa

Durante le riunioni sono state esaminate le documentazioni relative ai pazienti presentati, raccogliendo dati e fornendo le necessarie autorizzazioni per il trattamento, di cui si sono già occupate nelle date prefissate:

- 5 marzo 2024: approvata la prescrizione su 6 pazienti presentati alla Commissione Regionale;
- 11 giugno 2024: approvata la prescrizione su 8 pazienti presentati alla Commissione Regionale.

Bibliografia

1. Regione Toscana. Regione Toscana. Delibera di Giunta Regionale n. 288 del 11 marzo 2024. Modello organizzativo per la prescrizione dell'ormone della crescita nella Regione Toscana. Revoca della delibera GRT n. 238 del 4.03.2024.
2. Italia. Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101. Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati). (18G00129). *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 205 del 4 settembre 2018.
3. Italia. Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196. Codice in materia di protezione dei dati personali. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 174 del 29 luglio 2003 - Suppl. Ordinario n. 123.

PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO

Riccardo Roni (a), Giorgio Costa (a), Maria Bellizzi (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, Ospedale 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) (successivamente Commissione) istituita dalla Provincia Autonoma (PA) di Trento con DGP n. 101/2014 (1), modificata con DGP n. 764/2020 e aggiornata successivamente con DGP n. 1341/2024, è così costituita:

- Dott. Riccardo Roni, direttore del Servizio Politiche del farmaco e Assistenza farmaceutica dell'Azienda provinciale per i servizi sanitari, in qualità di componente e di referente provinciale in materia;
- Dott.ssa Maria Bellizzi, dirigente medico dell'Unità operativa di pediatria dell'Ospedale Santa Chiara di Trento (per gli utilizzi di GH in ambito pediatrico) in qualità di componente;
- 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) in qualità di componente;
- Dott. Giorgio Costa, 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 farmaceutica territoriale 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 PA di Trento tramite i piani terapeutici 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 piano terapeutico. 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 relative al 2024, risulta che 113 pazienti hanno ricevuto prescrizioni di GH durante il corso dell'anno:

- 112 pazienti iscritti all'anagrafe provinciale (+5 vs. 2023);
- 1 paziente residente al di fuori della PA di Trento (-11 vs. 2023).

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

Nuovo paziente	Totale	Diagnosi	Centro prescrittore (n. pazienti)								
			BO	BZ	GE	MI	PD	RE	TN	VR	Totale
No	98	GHD	2	6	2	2	2		42	2	58
		Ipopituitarismo				1	3	1	6	1	12
		Panipituitarismo		1		1			8	1	11
		SGA		4	1		1				6
		Sindrome di Turner							6		6
		Sindrome di Prader Willy					1		2		3
		Alterazione gene SHOX							1		1
		Idiopathic Short Stature (ISS)								1	1
Si	14	GHD							9	3	12
		Panipituitarismo							1		1
		SGA					1				1
Totale	112		2	19	3	4	7	1	66	5	107

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

Si registrano 14 nuovi pazienti iscritti all'anagrafe provinciale. Tra i 98 pazienti già in terapia nel 2024, 3 soggetti con diagnosi di GHD hanno portato a termine la terapia per raggiungimento della statura definitiva.

I centri prescrittori della PA di Trento, rappresentati dalle Unità Operative di Pediatria e Medicina interna, seguono la terapia del 67% dei pazienti (+5% vs. 2023), quelli della PA di Bolzano gestiscono il 10% delle terapie e il restante 23% dei pazienti è seguito da altri centri dell'Italia settentrionale (Figura 1).

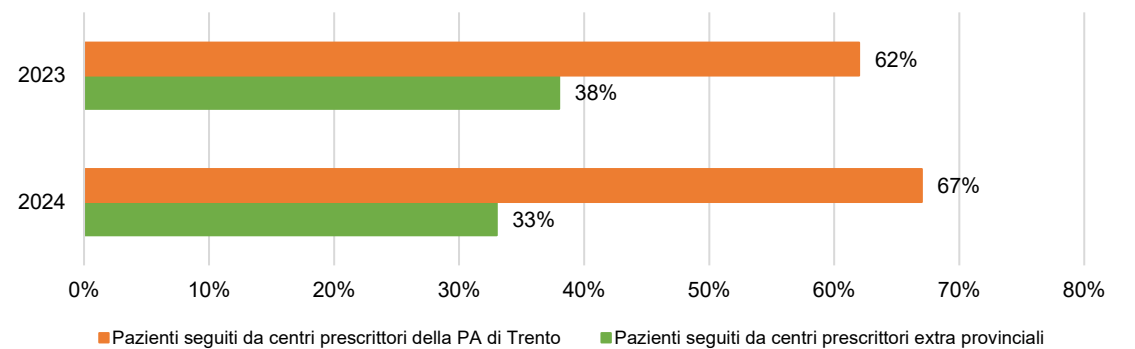


Figura 1. Pazienti seguiti da centri prescrittori provinciali ed extra-provinciali

Il deficit di GH in generale è la condizione più frequentemente diagnosticata con 70 casi segnalati, seguiti dalla disfunzione della ghiandola pituitaria (n=24), SGA (n=7), dalla Sindrome di Turner (n=6) e dalla Sindrome di Prader Willy (n=3) (Figura 2).

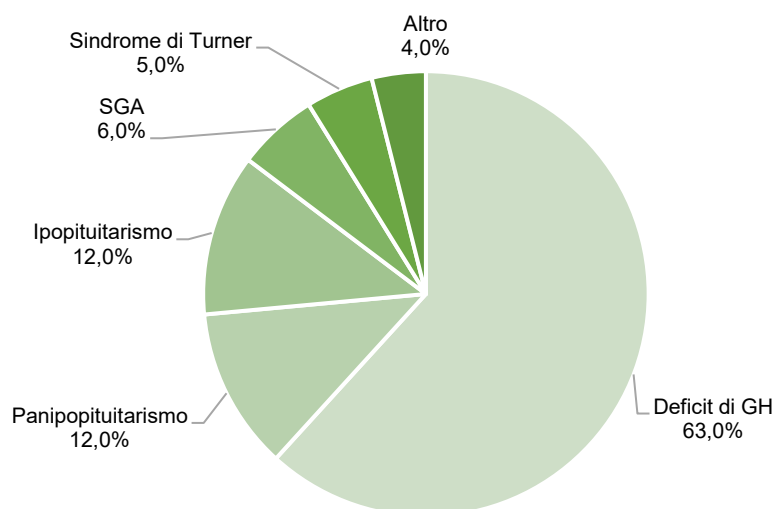


Figura 2. Pazienti suddivisi in relazione alla patologia

Dati di consumo

I consumi riportati in Tabella 2 sono espressi in DDD (*Defined Daily Dose*)/die e sono suddivisi per canale di erogazione: la Distribuzione Diretta (DD) alla dimissione da ricovero o da visita specialistica tramite le Unità Operative di Farmacia Ospedaliera di APSS Trento e la Distribuzione Per Conto (DPC) tramite le farmacie convenzionate del territorio provinciale.

È stata, inoltre, analizzata la tipologia di farmaco erogato 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. Distribuzione dei consumi per canale di erogazione e tipologia di farmaco

Tipo farmaco	DD	DPC	Totale DDD/die
B (biosimilare)	17,9	93,6	111,5
A (altri)	-	23,8	23,8
O (originator)	-	8,8	8,8
Totale DDD/die	17,9	126,2	144,1

Nel 2024 il consumo giornaliero generale di somatropina è stato pari a circa 144 DDD/die ed è stato erogato prevalentemente tramite la DPC (88%). Il farmaco biosimilare è il più utilizzato (77%), seguito da altre tipologie di medicinale (16%) e dall'originator (6%) (Figura 3).

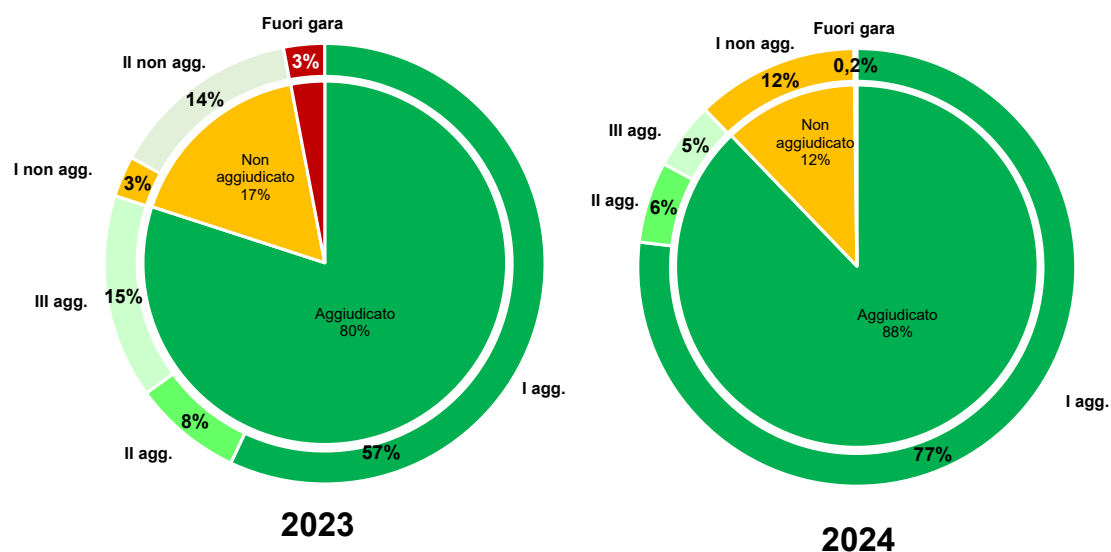


Figura 3. Utilizzo dei farmaci aggiudicatari (agg.) di procedura d'acquisto in accordo quadro

Con riferimento all'appropriatezza economica, in Tabella 3 e nel Grafico 3 sono riportati i consumi dei farmaci acquistati in gara ordinati per prezzo di acquisto crescente.

Il prodotto a prezzo più basso rappresenta il 77% dei consumi (vs. 57% nel 2023), seguito dal primo non aggiudicatario in Accordo Quadro (12%), dal secondo aggiudicatario (6%) e infine dal terzo aggiudicatario (5%). I prodotti fuori gara hanno assorbito solo lo 0,2% dei consumi (vs. 3% nel 2023).

Tabella 3. Distribuzione (%) dei consumi in DDD secondo Accordo Quadro

Accordo Quadro	DD	DPC	Totale
I aggiudicatario	12	65	77
II aggiudicatario	0	6	6
III aggiudicatario	0	5	5
I non aggiudicatario	0	12	12
fuori gara	0	0,2	0,2
Totale complessivo	12	88,2	100

L'aderenza alle politiche di acquisto aziendale si traducono in un risparmio di risorse economiche che possono essere messe a disposizione del Servizio Sanitario Provinciale.

Infatti, nel contesto dell'Accordo Quadro, per ogni mg di ormone somatotropo del I aggiudicatario prescritto, si risparmia il 34% del costo della terapia rispetto al II aggiudicatario, corrispondente ad un risparmio di circa 1.500 €/anno per la terapia standard di un singolo paziente in ambito pediatrico.

Attività autorizzativa

Nel 2024 alla Commissione è stato chiesto di valutare i seguenti casi:

- *Paziente 1*
Paziente nato nel 2010; peso 34 kg, altezza 140 cm -2,61 SDS, 17,35 BMI, FC 80 bpm.
Sviluppo puberale: P2; G2; volume testicolare 3-4 ml bilaterale.
I test da stimolo (arginina e clonidina) hanno dato un picco di GH maggiore di 10 ng/ml.
L'età ossea con metodo Greulich e Pyle è valutabile come inferiore di un anno rispetto all'età cronologica.
Nel 2023, dosaggi di FSH, LH e testosterone compatibili con livelli prepuberi.
- *Paziente 2*
Paziente nata nel 2012, già trattata all'estero con somatropina. Il trattamento è stato interrotto dopo il trasferimento in Italia e successivamente si è bloccata la velocità di crescita. Nuovamente deflessa. All'estero era inizialmente a -2 DS. Si trova al 3° percentile.
- *Paziente 3*
Paziente nata nel 2013, 23 kg di peso e 126 cm di altezza.
Età ossea correlabile all'età anagrafica e nella RMN ipofisi: ghiandolari dimensioni ridotte ma struttura nella norma, test da stimolo ipofisario (arginina e clonidina) nella norma.
La rivalutazione a distanza mostra un'ulteriore deflessione della velocità di crescita.
- *Paziente 4*
Paziente nato nel 2013.
Seguito da anni in ambulatorio di endocrinologia per una bassa statura (-3 DS). Effettuati 2 ricoveri in DH -> 2019 e 2023 e in entrambi i casi i test da stimolo hanno mostrato un deficit parziale di GH con un test decisamente patologico e il secondo con valore massimo di 9,2 ng/ml (una volta il cut off era 10 ng). A 11 anni la statura è di 127 cm con un peso di kg 22 (persistente a -2-3 DS).
In corso analisi genetica.
- *Paziente 5*
Paziente nato nel 2010, statura -3.34 DS con pubertà avviata. Non familiarità per bassa statura.
Esami 2022: funzionalità ipofisaria nella norma, test clonidina GH picco 8,93 ng/dL.
RMN ipofisi non eseguita per rifiuto.
Mutazione gene MYH7 et. c.2572C>T (associato a cardiopatia ma penetranza incompleta, non iposomia). Ecocardio negativo. Torace e addome negativi.
RX età ossea 2023: 11-13 anni (vs. 13 anni). Riletta 12 anni 6 mesi.
Nel 2024: LH 3,3 mU/mL, FSH 1,4 mU/mL, T 4,07 ng/mL.
Esame a 14 anni 7 mesi: Peso 34,6 kg (-2,94 DS); Altezza 140 cm (-3,34 DS); BMI 17,65 kg/m² (10°c). Non dimorfismi, tiroide non palpabile. Testicoli 8 ml bilaterale, pene G2-G3.
Ax0

I trattamenti sono stati autorizzati con valutazioni periodiche e relazioni cliniche sull'andamento della terapia.

Prima del 2024, 12 pazienti erano stati autorizzati alla terapia dalla commissione provinciale, di questi 7 sono stati ricondotti successivamente ai criteri della Nota AIFA e 1 è stato inserito nel Registro Malattie Rare.

Dalle relazioni cliniche di follow-up dei pazienti autorizzati negli anni precedenti risulta un significativo miglioramento dei dati auxologici di partenza.

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 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.

REGIONE UMBRIA

Mariangela Rossi

Sezione Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica, Regione Umbria; Giunta Regionale

Direzione Regionale Salute e Welfare, Perugia

Nel corso del 2024, 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. DD n. 1177/2018 (1) e DD n. 9888/2025 (2), non ha modificato la sua composizione. Fanno parte della Commissione Regionale:

- Dirigente del competente Servizio della Regione, con funzioni di Coordinatore;
- Responsabile della Sezione Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica della Regione;
- 2 rappresentanti della pediatria di libera scelta;
- 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 adulto, 1 presso le Strutture Complesse di Pediatria della Unità Sanitaria Locale (USL) Umbria 1, 2 presso le Strutture Complesse di Pediatria della USL Umbria 2).

Nell'anno 2024 la Commissione Regionale si è riunita due volte, nel corso delle quali sono state approvate 4 richieste di autorizzazione al trattamento con GH provenienti da Centri prescrittori di altre Regioni.

Bibliografia

1. Regione Umbria. Direzione Regionale Salute, Welfare. Organizzazione e Risorse Umane. Servizio Programmazione socio-sanitaria dell'assistenza distrettuale. Inclusione sociale, economia sociale e terzo settore. Determinazione Dirigenziale n. 1177 del 07/02/2018. Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (GH). Integrazione.
2. Regione Umbria. Direzione Regionale Salute E Welfare. Servizio Farmaceutica, protesica, dispositivi medici e coordinamento gare. HTA. Determinazione Dirigenziale n. 9888 del 23/09/2025. Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (GH). Aggiornamento

REGIONE VALLE D'AOSTA

Jacopo Luboz (a), Emma Lillaz (a), Giampaolo Carmosino (a), Paolo Serravalle (a),
Elisabetta Giacomini (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 e Neonatologia" 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, per l'annualità 2024 è stato il provvedimento dirigenziale n. 2737/2024 (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 l'acquisto del farmaco, la struttura complessa Farmacia dell'Azienda USL della Valle d'Aosta fa prevalentemente riferimento alle procedure di gara espletate dalla Società di Committenza di Regione Piemonte.

L'Azienda USL della Valle d'Aosta 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 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.
2. Regione Autonoma Valle d'Aosta. Provvedimento dirigenziale n. 2737 del 24 maggio 2024. 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: 03/12/2025

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.

REGIONE VENETO

Cinzia Minichiello (a), Silvia Adami (b), Monica Mazzucato (a), Laura Pastori (a), Laura Visonà Dalla Pozza (a), Andrea Vianello (a), Emma Toto (a), Franco Antoniazzi (c), Laura Guazzarotti (d), Pietro Maffei (d), Roberto Castello (c), Sara Azzolini (e), Antonella Giorgia Becchetti (f), Chiara Alberti (c), Francesca Mannucci (g), Francesca Venturini (d), Susanna Zardo (h), Antonio Di Caprio (i), Mario Saia (l), Giovanna Scroccaro (b), Paola Facchin (a), Giorgio Perilongo (a)

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

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

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

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

(e) *Azienda ULSS 8 Berica, Regione del Veneto, Vicenza*

(f) *Azienda ULSS 9 Scaligera, Regione del Veneto, Verona*

(g) *Azienda ULSS 6 Euganea, Regione del Veneto, Padova*

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

(i) *Azienda ULSS 7 Pedemontana, Regione del Veneto, Bassano del Grappa*

(l) *Azienda Zero, Regione del Veneto, Padova*

Con DGR n.1625/2023 (1) è stata istituita la nuova Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH, somatropina) e analoghi (Commissione GH) della Regione del Veneto, con un nuovo assetto organizzativo e una nuova composizione rispetto alla sua prima istituzione, avvenuta con DGR n. 2170/2008 (2), in un'ottica di assicurare trasversalità e completezza di approccio nello svolgimento delle funzioni attribuite alla Commissione stessa, nonché la rappresentatività dei Centri regionali ai quali afferiscono i pazienti in trattamento con terapie a base di GH e analoghi.

Con tale provvedimento sono state anche definite le nuove procedure regionali per la richiesta di utilizzo dell'ormone della crescita, o analoghi, per indicazioni non autorizzate in scheda tecnica (c.d. *off-label*).

La nuova Commissione, nominata con Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 8/2024 (3), con validità triennale, risulta composta dalle seguenti figure professionali appartenenti al Servizio Sanitario Regionale (SSR):

- Direttore della Direzione Farmaceutico Protesica Dispositivi medici, o suo delegato con funzioni di Presidente;
- Direttore del Coordinamento regionale malattie rare, o suo delegato;
- Direttore dell'Unità Operativa Complessa (UOC) Governo Clinico - Azienda Zero, o suo delegato;
- Direttore Sanitario di Azienda Unità Locale Socio Sanitaria (ULSS);
- cinque medici specialisti operanti nei Centri autorizzati alla prescrizione di GH e analoghi di Aziende ULSS/Ospedaliere;
- due farmacisti ospedalieri;
- tre farmacisti delle Aziende ULSS-UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale

che vengono incaricate di svolgere le seguenti funzioni:

- a) valutazione delle prescrizioni di GH e analoghi, secondo i criteri di rimborsabilità della Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (4), alla luce delle caratteristiche dei pazienti, della dose di ormone utilizzata e dei possibili eventi avversi;

- b) valutazione delle richieste di autorizzazione alla prescrizione del GH e analoghi per le indicazioni autorizzate da scheda tecnica del farmaco ma non corrispondenti ai criteri stabiliti dalla Nota AIFA 39;
- c) parere preventivo relativamente alle richieste di prescrizione *off-label* del GH e analoghi;
- d) supporto all'Area Sanità e Sociale nell'individuazione dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione di nuove entità terapeutiche e/o nuove indicazioni di GH e analoghi, sulla base della Scheda Informativa del farmaco, approvata dalla Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF) nell'ambito delle proprie funzioni;
- e) supervisione e monitoraggio dell'attività dei Centri autorizzati al fine di verificare la funzionalità degli stessi e il possesso/mantenimento di standard qualitativi e quantitativi per razionalizzare la distribuzione territoriale dei Centri nell'ottica della specializzazione delle competenze;
- f) predisposizione dei rapporti trimestrali finalizzati al monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e attività dei Centri prescrittori, sulla base dei dati di farmaco utilizzazione (originator/biosimilari) e spesa farmaceutica.

Le funzioni di Segreteria della Commissione GH sono assegnate al Coordinamento Regionale per le malattie rare, al quale già compete il compito di gestione e manutenzione del sistema informativo del Registro GH, attivo in Regione dal 2015, con la principale finalità di consentire, disporre e regolare le prescrizioni, dispensazioni e monitoraggio del GH e analoghi, per i residenti nella Regione del Veneto e per gli assistiti nei Centri del Veneto residenti in altre Regioni, secondo quanto previsto dalla DGR n. 248/2014 (5).

Di seguito vengono descritti, oltre al disegno e all'organizzazione, i dati raccolti dal sistema informativo GH per l'anno 2024.

Attività valutativa

Con DDR n. 193/2023 (6) è stato aggiornato l'elenco dei Centri regionali prescrittori del GH e analoghi, già autorizzati, rispettivamente, con le DGR n. 1451/2018 (7), n. 1121/2016 (8), n. 754/2015 (9) e n. 641/2013 (10), in adempimento a quanto previsto dalla Nota AIFA 39.

La definizione e revisione negli anni della lista dei Centri autorizzati alla prescrizione del GH ha tenuto conto dei criteri di accreditamento proposti nel Rapporto ISTISAN 17/9 (11).

La prescrizione a carico Servizio Sanitario Nazionale (SSN) da parte dei Centri autorizzati e l'erogazione mediante il canale della distribuzione diretta di GH e analoghi avvengono attraverso il sistema informativo - Registro regionale GH, che mette in rete tutti i professionisti coinvolti nella presa in carico assistenziale dei pazienti in trattamento con GH e analoghi: i Centri regionali 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/Ospedaliere per l'erogazione del farmaco, la stessa Commissione Regionale per la valutazione dei singoli casi per cui è richiesta l'autorizzazione all'uso del GH e analoghi, quando non rientrano nelle condizioni previste dalla Nota 39.

Il percorso di prescrizione, eventuale autorizzazione, dispensazione e monitoraggio del GH viene gestito attraverso il sistema informativo che supporta e regola 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 potrà essere direttamente prescritto ed erogato il GH, a carico 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 ricevere preventiva valutazione ai fini dell'autorizzazione al trattamento.

Nello specifico, sono stati implementati all'interno del sistema informativo dei controlli che verificano automaticamente la coerenza della diagnosi, dei parametri registrati e dei dosaggi inseriti in base a quanto definito dalla Nota AIFA 39 in funzione dell'età dei pazienti e della variabilità ammessa della condizione.

Per i casi che rispondono ai criteri stabiliti dalla Nota AIFA 39 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 stabilito dalla suddetta Nota, il caso dovrà essere valutato da parte della Commissione GH.

Nell'anno 2024 i pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di GH e analoghi attraverso il sistema informativo regionale sono stati 1.315, di cui 185 soggetti completamente naïve al trattamento. Il dato dei nuovi casi incidenti che fanno uso di GH e analoghi nel 2024 è in aumento rispetto a quello rilevato nell'anno precedente (+17%). Nell'anno 2024, la prevalenza in Veneto dei pazienti in trattamento con GH e analoghi si attesta intorno a 26 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 del 12.01.2017 (12), oppure di una diagnosi di altro tipo.

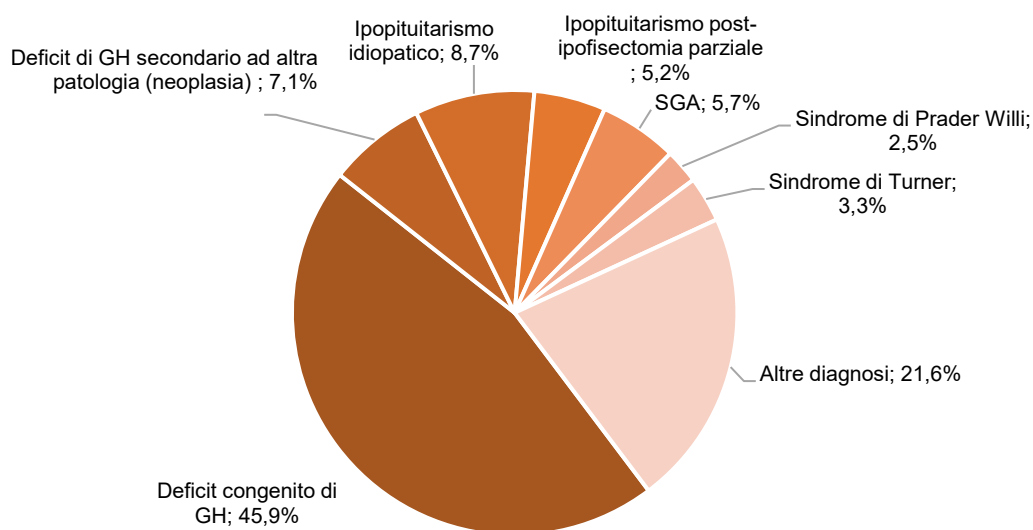


Figura 1. Diagnosi (%) dei pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di GH e analoghi attraverso il sistema informativo (n = 1.315). Regione Veneto, 2024

Nell'anno 2024, il numero complessivo di piani terapeutici contenenti GH e analoghi presenti nel sistema informativo per i pazienti residenti in Regione Veneto e/o seguiti da Centri prescrittori della Regione del Veneto è pari a 2.424, di cui 1.352 con inizio validità durante l'anno in esame.

Come negli anni precedenti, anche per l'anno 2024, la prescrizione di GH e analoghi in funzione dell'età del paziente evidenzia un andamento peculiare e stabile, riguardando in netta prevalenza soggetti fino a 17 anni nel 76,1% dei casi, considerato l'insieme di tutte le patologie. Il 62,0% dei soggetti trattati con GH è rappresentato da pazienti di sesso maschile.

Nell'anno 2024, il 91,3% dei pazienti è stato trattato con il medicinale biosimilare o a minor costo. Considerando solo i pazienti *naïve*, tale percentuale si attesta al 92%.

Nell'anno 2024, la spesa per somatropina relativa ai 1.185 pazienti residenti nella Regione del Veneto è risultata pari a 3,354 milioni di euro, con una riduzione del 10% rispetto al 2023, nonostante il numero pressoché costante di pazienti beneficiari e solo una lieve diminuzione (-2%) del numero di confezioni erogate rispetto all'anno precedente (24.682 confezioni per l'anno 2024 per 1.185 pazienti).

La Figura 2 descrive l'andamento della spesa regionale per il GH e del relativo numero di confezioni per il periodo 2016-2024.

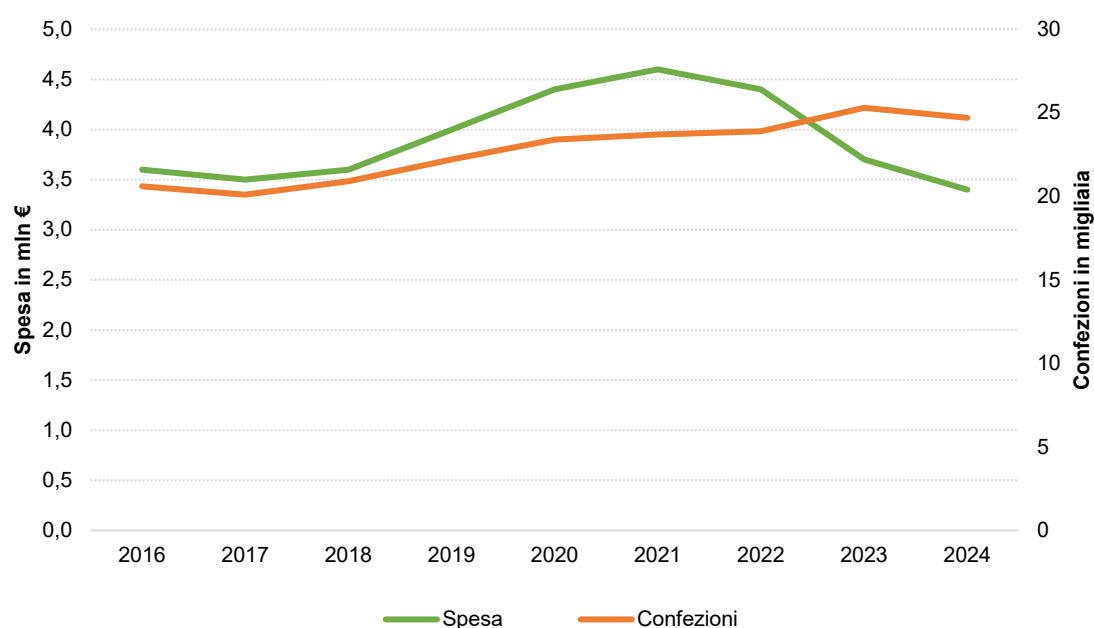


Figura 2. Trend di spesa e del numero di confezioni erogate di somatropina. Regione Veneto, 2016-2024

Attività autorizzativa

Come precedentemente descritto, l'iter di prescrizione, eventuale autorizzazione e dispensazione del GH per usi non ricompresi all'interno dei criteri definiti dalla Nota AIFA 39, oppure *off-label*, è gestito 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 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 delle Aziende ULSS/Ospedaliere dove avviene la distribuzione del farmaco.

Nell'anno 2024, sono state valutate le richieste di trattamento con GH di 128 pazienti. Il dettaglio è riportato in Figura 3.

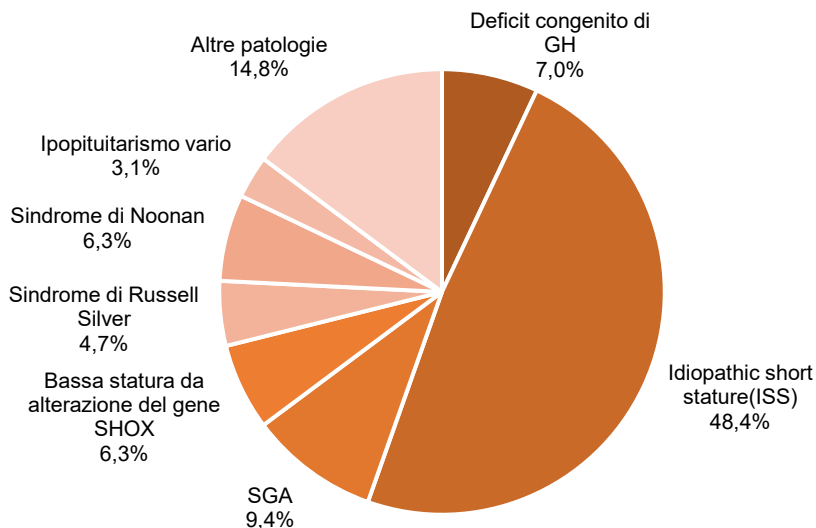


Figura 3. Autorizzazioni (%) al trattamento con GH rilasciate dalla Commissione regionale in funzione della diagnosi del paziente. Regione Veneto, 2024

Come si può osservare, l'attività valutativa/autorizzativa ha 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* (sono inclusi anche i casi con deficit staturale associato ad un'alterata funzione del gene SHOX e dovuto a sindrome di Noonan che sono andati incontro a *switch* terapeutico, dal farmaco carente ad altro *off-label*, in accordo a quanto stabilito dalle rispettive Determine AIFA n. 20000/2023 (13) e n. 277/2024 (14), relative all'inserimento della somatropina nell'elenco istituito della Legge n. 648/96 (15) per il trattamento dei pazienti con queste patologie).

Conclusioni

Anche nell'anno 2024, la Commissione regionale GH ha operato nell'ambito della programmazione della rete dei servizi esistenti per i pazienti, della gestione dei percorsi assistenziali per l'accesso al farmaco, del monitoraggio dei trattamenti in essere e della valutazione dei risultati tramite il Registro GH.

Le azioni approntate hanno garantito la prosecuzione della presa in carico dei pazienti già in terapia così come l'accesso al trattamento per un numero aumentato di nuovi pazienti, secondo

un principio di appropriatezza clinica, organizzativa e prescrittiva, con un trend di spesa regionale per il farmaco in progressiva e continua diminuzione negli anni.

Bibliografia

1. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n. 1625 del 22.12.2023 "Istituzione della nuova Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita - GH e analoghi (Commissione GH). Abrogazione della DGR n. 2170 del 8 agosto 2008 e della DGR n. 756 del 14 maggio 2015". *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* n. 2 del 2 gennaio 2024.
2. 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.
3. Regione del Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 8 del 07.02.2024. Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza dei trattamenti con ormone della crescita GH e analoghi. Nomina dei componenti della nuova Commissione GH, ai sensi della DGR n. 1625 del 22 dicembre 2023. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* n. 22 del 16 febbraio 2024.
4. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 21 marzo 2023. Aggiornamento della Nota AIFA 39 di cui alla determina n. 390/2021 del 6 aprile 2021. (Determina n. DG/104/2023). (23A01960). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 74 del 28 marzo 2023.
5. 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.
6. Agenzia Italiana del Farmaco. Decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 193 del 29.12.2023: "Aggiornamento Centri autorizzati alla prescrizione dei farmaci a base di ormone della crescita e analoghi, di cui alla nota AIFA n. 39". *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* n. 6 del 12 gennaio 2024.
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. 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.
13. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 15 febbraio 2023. Modifica della determina n. 148283 del 22 dicembre 2022 relativa all'inserimento del medicinale Somatropina con dosaggio a partire da 6 mg nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/96, per il trattamento di pazienti con deficit staturale associato a un'alterata funzione del gene SHOX. (Determina n. 20000/2023). (23A01223). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 52 del 2 marzo 2023.
14. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 2 agosto 2023. Inserimento del medicinale Somatropina nell'elenco istituito ai sensi della legge n. 648/1996 per il trattamento del deficit staturale dovuto a Sindrome di Noonan. (Determina n. 99173/2023). (23A04511). *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 186 del 10 agosto 2023.
15. Italia. Legge 23 dicembre 1996, n. 648. Conversione in legge del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 300 del 23 dicembre 1996.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di dicembre 2025, 8° Suppl.*

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

Roma, gennaio 2026