



RAPPORTI ISTISAN 24|30

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

Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2023: 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 2023:
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
24/30

Istituto Superiore di Sanità

Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia al 2023: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita.

A cura di Flavia Pricci, Marika Villa

2024, iii, 87 p. Rapporti ISTISAN 24/30

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) consente la sorveglianza epidemiologica della terapia con l'ormone somatotropo (o somatropina) su indicazioni della 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, mediante una piattaforma online dedicata (RNAOC web), le segnalazioni di terapia provenienti dai centri accreditati di 17 Regioni e 2 province autonome. Il RNAOC raccoglie, separatamente, anche i dati delle 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 volume contiene le elaborazioni dei dati RNAOC relativi alle segnalazioni di terapia raccolte fino a dicembre 2023, in termini di dati regionali e nazionali, soggetti in trattamento e visite spedite, e dati clinici dei pazienti registrati. 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 2023: annual report of the National Register of Growth hormone therapy.

Edited by Flavia Pricci, Marika Villa

2024, iii, 87 p. Rapporti ISTISAN 24/30 (in Italian)

The National Register of Growth Hormone therapy (*Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita*, RNAOC) allows the epidemiological surveillance on the somatropin therapy as recommended by the Note #39 of the Italian Medicines Agency (*Agenzia Italiana del Farmaco*, AIFA). Therefore, it 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 that gathers somatropin prescription notifications sent, through a dedicated web platform (RNAOC web), by accredited centres of 17 Italian regions and 2 autonomous provinces. The RNAOC also collects, separately, data from dedicated independent regional registries and databases. The AIFA Note #39 requires the publication of an annual report on RNAOC activities, published as a volume of the series *Rapporti ISTISAN*. The present publication reports the activities of the RNAOC with the analysis of data by the end of 2023 in terms of regional and national data, notified treated subjects and visits, and their clinical data as well. 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 2023: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. (Rapporti ISTISAN 24/30).

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: dodicesimo anno del registro web

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

<i>Flavia Pricci, Arianna Valerio, Elvira Agazio, 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, Elvira Agazio, Arianna Valerio, Flavia Pricci</i>	8
---	---

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>	14
--	----

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>	25
---	----

Regione Basilicata

<i>Maria Rosalia Puzo</i>	32
---------------------------------	----

Provincia Autonoma di Bolzano

<i>Silvia Longhi, Sarah Rabbiosi, Katia Sangermano</i>	34
--	----

Regione Calabria

<i>Marianna Veraldi, Rita Francesca Scarpelli</i>	35
---	----

Regione Campania

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

Regione Emilia-Romagna

<i>Ilaria Mazzetti, Marta Morotti, Marco Fusconi</i>	41
--	----

Regione Friuli Venezia Giulia

<i>Chiara Roni, Michela Foschiatti, Gianluca Tornese</i>	44
--	----

Regione Lazio	
<i>Rossella Gentile, Giorgia Cicchinelli, Valeria Desiderio</i>	46
Regione Lombardia	
<i>Claudia Giavoli, Ida Fortino, Alberto Strada</i>	51
Regione Marche	
<i>Antea Maria Pia Mangano, Luigi Patregnani</i>	53
Regione Molise	
<i>Antonella Lavalle, Stefania Falciglia, Moreno Ricci, Antonio Melillo</i>	56
Regione Piemonte	
<i>Paola Amalia Laura Emanuelli, Guendalina Brunitto</i>	58
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>	62
Regione Sardegna	
<i>Paolo Carta, Donatella Garau, Mario Carmine Palermo</i>	67
Regione Sicilia	
<i>Claudia Minore, Claudia La Cavera, Pasquale Cananzi</i>	69
Regione Toscana	
<i>Sonia Toni, Franco Ricci, Stefano Stagi, Ielizza Desideri, Luca Manetti, Elisa Naldi, Claudio Marinai</i>	72
Provincia Autonoma di Trento	
<i>Riccardo Roni, Andrea Polverino, Giorgio Costa, Vittoria Cauvin, Dario Livornese</i>	75
Regione Umbria	
<i>Mariangela Rossi</i>	79
Regione Valle d'Aosta	
<i>Giulio Doveri, Jacopo Luboz, Paolo Serravalle, Emma Lillaz, Elisabetta Giacomini, Alessandra Caci</i>	80
Regione Veneto	
<i>Cinzia Minichiello, Silvia Adami, Monica Mazzucato, Laura Visonà Dalla Pozza, Andrea Vianello, Ema Toto, Ilaria Ferramola, Laura Guazzarotti, Nella Augusta Greggio, Roberto Castello, Susanna Zardo, Giovanna Scroccaro, Paola Facchin</i>	82

PREMESSA

La terapia con l'ormone della crescita – *Growth Hormone* (GH), o *recombinant GH* (rGH), somatropina – in Italia è rimborsata dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ed è regolamentata dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) attraverso la Nota 39 che definisce le diagnosi e i criteri di rimborsabilità e che viene periodicamente aggiornata in base alla letteratura scientifica disponibile. Il più recente aggiornamento della Nota 39, nel marzo 2023, ha introdotto la rimborsabilità dell'utilizzo del somatogon (NGENLA), un analogo della somatropina a lunga durata d'azione, per il trattamento del deficit di GH (GHD) dell'età evolutiva, a partire dai 3 anni d'età.

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) e 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, attraverso una piattaforma web dedicata (RNAOC web), consente l'invio online delle segnalazioni di terapia con rGH da parte dei centri clinici autorizzati delle Regioni aderenti alla piattaforma stessa (17 Regioni e 2 Province Autonome). Le Regioni che invece non aderiscono alla piattaforma inviano i propri database regionali per consentire una copertura il più possibile completa a livello nazionale.

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

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 con gli appuntamenti nell'area della endocrinologia pediatrica e dell'adulto che riguardano il GH; le pubblicazioni scientifiche. Il RNAOC collabora, inoltre, con le Società Scientifiche per l'elaborazione di documenti che possano essere di interesse per gli operatori interessati.

In questo volume sono presentate le attività del RNAOC svolte nel 2023. Per quanto riguarda le attività dei centri sono state considerate le informazioni raccolte fino a giugno 2024; per le segnalazioni di terapia con la somatropina sono analizzate le schede con data fino a dicembre 2023 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 2023 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:
dodicesimo anno del registro web**

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

Flavia Pricci, Arianna Valerio, Elvira Agazio, 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 attivo presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) su indicazione del Ministero della Salute e su mandato dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Il RNAOC è incaricato della sorveglianza epidemiologica nazionale sul trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH; *recombinant GH*, rGH; somatropina) e raccoglie le segnalazioni di terapia sulla base della Nota 39 dell'AIFA che definisce le diagnosi e i criteri di rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) (1).

Il RNAOC è incluso nell'elenco di registri e sorveglianze di interesse nazionale presenti nel Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 3 marzo 2017 (2) e l'inserimento dei pazienti nel registro nazionale è, da Nota AIFA 39, una condizione vincolante alla rimborsabilità della terapia con la somatropina (3-11).

Dal 2011 è attiva 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 per vari motivi 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 web del RNAOC e Regioni

L'individuazione dei Centri specialistici regionali autorizzati alla diagnosi e alla prescrizione di somatropina avviene, sulla base di criteri specifici (11), da parte delle Commissioni regionali per il GH, le cui attività di valutazione e di controllo sono stabilite dalla Nota 39.

Le Regioni che aderiscono al registro comunicano le strutture autorizzate e i clinici di riferimento e si procede, quindi, all'accreditamento alla piattaforma RNAOC web e alla creazione dei profili d'accesso appropriati.

In genere, le strutture 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 clinico di riferimento risulta associato alla UO con il profilo di "Supervisore".

A giugno 2024 aderivano alla piattaforma RNAOC web 17 Regioni e le Province Autonome (PA) di Trento e Bolzano, inclusa la Regione Lazio che possiede un sistema proprio di raccolta

delle prescrizioni e che, pertanto, segnala in piattaforma RNAOC solo i pazienti, residenti in altre Regioni, in cura presso i centri laziali.

La Regione Campania ha recentemente aderito al registro affiancando la segnalazione in piattaforma RNAOC 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 28/39 Centri/UO ma ha poi messo in opera una specifica modalità di presa in carico delle persone affette da malattie croniche (Chronic Related Group, CReG) per cui non sono state inserite segnalazioni fino al 2017, anno in cui la Regione ha deciso nuovamente di aderire.

La Regione Veneto dispone di un proprio registro regionale dedicato e la Regione Lazio, come già accennato, ha attivo il sistema di registrazione online WebCare e segnala in piattaforma solo i pazienti provenienti da altre Regioni. Infine, la Regione Piemonte ha in programma l'attuazione di una nuova modalità di raccolta delle segnalazioni.

Piattaforma web del RNAOC e Centri clinici prescrittori

A giugno 2024 risultavano accreditati alla piattaforma RNAOC web 154 centri prescrittori e 219 UO, distribuiti in 17 Regioni e nelle province autonome di Trento e Bolzano come riportato in Tabella 1.

I centri e le UO regionali vengono costantemente aggiornati mediante comunicazioni dalle Regioni in merito alle nuove autorizzazioni e alle revoche di quelle esistenti.

Tabella 1. Centri e UO accreditati alla piattaforma web del RNAOC a giugno 2024 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	16	22
Sardegna	4	5
Sicilia	7	8
Toscana	10	17
Trento	1	2
Umbria	4	7
Valle d'Aosta	1	1
Totale	154	219

Le UO pediatriche corrispondono al 53,9% del totale e si distribuiscono nelle Regioni come mostrato in Tabella 2.

Tabella 2. UO pediatriche e dell'adulto accreditate alla piattaforma web del RNAOC a giugno 2024 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	4	4	8
Toscana	9	8	17
Trento	1	1	2
Umbria	5	2	7
Valle d'Aosta		1	1
Totale	118	101	219

Piattaforma web del RNAOC e profili di accesso

I profili di accesso alla piattaforma RNAOC web sono diversi e si organizzano come riportato di seguito.

Per quanto riguarda i clinici, esistono due profili:

- “Utente”
che inserisce i dati relativi ai pazienti seguiti presso la UO (a cui il profilo risulta pertanto associato);
- “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.

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

Per quanto riguarda le Regioni, su richiesta del referente regionale per il GH viene creato il profilo di “Esaminatore regionale” che corrisponde al referente regionale e/o alla commissione regionale per il GH. Questo profilo, 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 esplicita richiesta del referente regionale, inoltre, il RNAOC effettua analisi sui dati, fornendo elaborazioni sulla base delle specifiche necessità della Regione e/o della commissione regionale per il GH.

In Tabella 3 sono riportati per ogni Regione i profili di accesso di “Supervisore”, “Utente” ed “Esaminatore regionale” come risultavano a giugno 2024.

Tabella 3. “Esaminatori regionali”, “Supervisori” e “Utenti”, attivi a giugno 2024 per Regione e PA

Regione/PA	Esaminatori	Supervisori (n.)	Utenti (n.)
Abruzzo	SI	9	5
Basilicata	SI	7	1
Bolzano		1	1
Calabria	SI	14	5
Campania	SI	15	5
Emilia-Romagna	SI	27	47
Friuli Venezia Giulia	SI	9	2
Lazio		17	9
Liguria	SI	5	14
Lombardia	SI	39	27
Marche	SI	16	14
Molise	SI	4	3
Piemonte		0	0
Puglia	SI	25	18
Sardegna	SI	5	5
Sicilia	SI	9	16
Toscana	SI	20	31
Trento		2	2
Umbria	SI	8	1
Valle d'Aosta		1	2
Veneto	SI	0	0
Totale	16	233	208

Aggiornamento degli accreditamenti

Gli accreditamenti alla piattaforma RNAOC web devono essere tenuti costantemente aggiornati, 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 una interazione costante tra coloro i quali sono coinvolti nelle attività del registro, in particolare, tra l’amministratore del RNAOC e i referenti regionali.

Conclusioni

La partecipazione della maggior parte delle Regioni italiane al registro RNAOC è importante per una raccolta dati efficace e completa che sia quanto più possibile rispondente alla realtà del trattamento con l’ormone della crescita in Italia. Resta ancora in tal senso 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 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, Elvira Agazio, Arianna Valerio, Flavia Pricci

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

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) raccoglie le segnalazioni di terapia con 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 il RNAOC è stato informatizzato attraverso la progettazione di una piattaforma web di segnalazione (RNAOC web) a cui le Regioni e i centri prescrittori aderiscono su base volontaria.

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 2023, relativamente ai soggetti in trattamento e alle visite a cui vengono sottoposti.

Dati nazionali e regionali

Al 31 dicembre 2023 il totale dei trattati con rGH inseriti nel RNAOC corrispondeva a 11259 soggetti, con 53546 visite totali spedite, segnalati dai centri clinici di 17 Regioni e 2 province autonome. In Figura 1 è riportata l'analisi nel tempo delle segnalazioni di terapia in termini di nuovi soggetti trattati e visite spedite per anno: dal grafico si evince una crescente aderenza negli anni all'obbligo di segnalazione come da Nota AIFA 39.

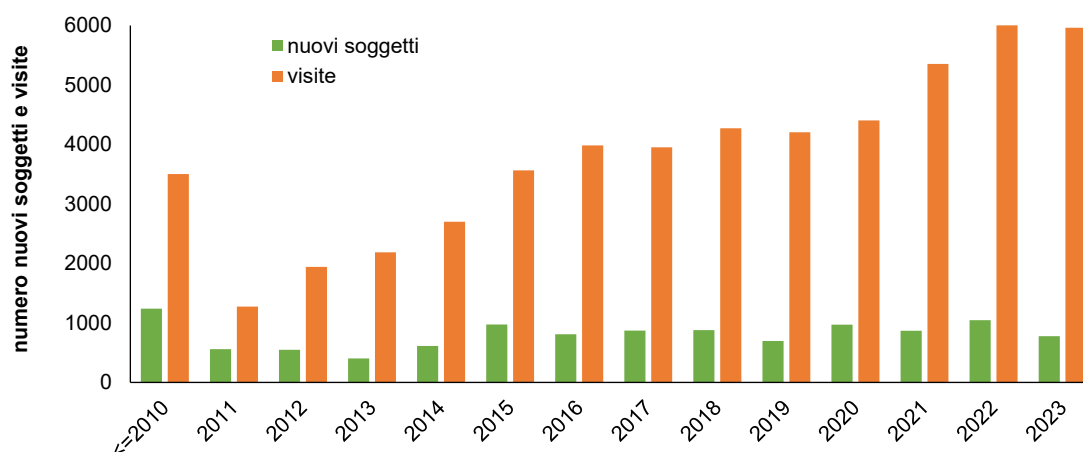


Figura 1. Nuovi soggetti in trattamento con somatropina e visite effettuate per anno, come pervenute alla piattaforma RNAOC web fino a dicembre 2023

L'analisi per Regione è riportata nelle Tabelle 1 e 2. In Tabella 1 viene mostrato il numero dei nuovi soggetti trattati per anno e per Regione del centro prescrittore; in Tabella 2, allo stesso modo, le visite spedite per anno e per Regione.

Tabella 1. Nuovi soggetti in trattamento per anno (o intervallo di anni) suddivisi in base alla Regione del centro prescrittore. Dati RNAOC web ≤2010-2023

Regione	≤2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Totale
Abruzzo	221	66	90	98	72	30	41	34	36	20	12	9	30	14	773
Basilicata	9	44	6			1									60
Calabria	2	1	13	14	9	4	12	19	24	23	23	44	18	13	219
Campania	2						10	9	23	34	10	38	135	54	315
Emilia-Romagna	90	47	65	29	42	67	72	231	145	146	479	185	202	202	2002
FVG	25	9	6	12	27	16	36	19	48	27	35	33	51	54	398
Lazio RNAOC	11	8	10	11	7	10	8	10	3	2	6	9	6	6	107
Liguria	137	15	4	3	11	4	1		1	1	2				179
Lombardia	43	46	14	3	9	14	92	74	49	52	29	26	23	8	482
Marche	92	60	44	61	135	138	103	68	50	78	47	55	62	60	1053
Molise	17	17	24	24	23	6		4	5	1		1	2	2	126
Puglia	356	100	210	81	181	427	218	229	196	194	159	184	212	156	2903
Sardegna	23	36	17	25	18	36	16	21	12	13	6	8	12	14	257
Sicilia	61	24	24	22	64	182	160	107	236	86	147	226	242	174	1755
Toscana	33	21	1	2	1				1		1	34	43	13	150
Trentino-A. Adige	12	9	5	8	11	20	33	35	37	7	1				178
Umbria	107	57	15	10	4	18	8	12	14	12	14	16	8	7	302
Totale	1241	560	548	403	614	973	810	872	881	696	971	868	1046	777	11259

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 ≤2010-2023

Regione	≤2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Totale
Abruzzo	386	189	397	572	501	337	292	166	130	89	77	44	48	34	3262
Basilicata	9	60	30	8	6	8	8	5	5	2	1	2	1		145
Calabria	2	2	13	14	11	6	21	42	36	30	25	77	134	111	524
Campania	2						10	10	23	35	14	50	195	212	551
Emilia-Romagna	246	56	96	107	118	265	366	629	853	974	1672	1781	1834	1774	10771
FVG	56	32	25	41	76	140	108	94	205	203	213	249	285	242	1969
Lazio RNAOC	12	20	24	12	12	25	31	43	43	37	35	45	55	52	446
Liguria	151	17	4	3	12	18	14	17	14	13	12	13	6	7	301
Lombardia	117	116	126	89	103	96	172	201	254	249	184	128	187	144	2166
Marche	107	74	101	174	550	743	731	684	634	587	519	614	649	611	6778
Molise	41	47	95	132	163	41	15	39	42	35	22	32	30	35	769
Puglia	1659	309	651	664	788	1361	1398	1179	981	1023	872	961	972	1007	13825
Sardegna	27	63	89	119	140	165	154	120	87	78	76	97	99	88	1402
Sicilia	62	35	36	32	86	226	518	567	777	736	598	1129	1596	1547	7945
Toscana	59	45	27	21	20				1	1	1	34	73	30	312
Trentino-A. Adige	12	9	5	8	12	20	34	56	91	8	1				256
Umbria	554	201	223	192	104	115	112	99	96	104	82	99	74	69	2124
Totale	3502	1275	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 appare piuttosto variabile tra le Regioni, indipendentemente da numerosità ed età della popolazione residente. Questo permette di evidenziare una certa disomogeneità interregionale nel segnalare al RNAOC i soggetti trattati con rGH che può essere dovuta a modifiche nelle disposizioni regionali e/o a situazioni specifiche dei centri clinici.

L'analisi delle segnalazioni inviate dai singoli Centri 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 2023 (Tabella 3).

Tabella 3. Centri e Unità Operative (UO) accreditati al RNAOC web che hanno inviato almeno una segnalazione a dicembre 2023, suddivisi per Regione/PA

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

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 2023 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 2023, risultavano effettivamente in terapia 5845 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 2023.

Tabella 4. Cartelle chiuse dalle UO al 31 dicembre 2023 e cartelle “quiescenti” chiuse dal RNAOC

Regione	Soggetti	Cartelle chiuse dalla UO			Cartelle chiuse dal RNAOC	Totale cartelle chiuse
		<i>decesso</i>	<i>fine trattamento</i>	<i>trasferimento</i>		
	n.	n.	n.	n.	n.	n.
Abruzzo	773		123		533	656
Basilicata	60		9		50	59
Calabria	219		19		67	86
Campania	315		17	3	2	22
Emilia-Romagna	2002		201	19	210	430
Friuli Venezia Giulia	398		69	7	47	123
Lazio RNAOC	107		10		49	59
Liguria	179	1		1	163	165
Lombardia	482		84	3	125	212
Marche	1053		218	2	298	518
Molise	126				101	101
Puglia	2903	16	1222	24	434	1696
Sardegna	257		37		91	128
Sicilia	1755	4	417	20	252	693
Toscana	150	2	51		44	97
Trentino-Alto Adige	178		9		159	168
Umbria	302		112		89	201
Totale complessivo	11259	23	2598	79	2714	5414

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 web fino al 31 dicembre 2023, suddivise in base alla Regione della UO

Regione	Segna- lazioni	Motivazioni di sospensione trattamento						Totale visite
		<i>non più rintracciabile</i>	<i>passato ad altro centro</i>	<i>decisa dal paziente</i>	<i>decisa dal medico</i>	<i>insorgenza eventi avversi</i>	<i>scarsa compliance</i>	
	n.	n.	n.	n.	n.	n.	n.	n.
Abruzzo	31			4	27			3262
Basilicata								145
Calabria								524
Campania	7				6		1	551
E.-Romagna	23		1	4	16		2	10771
FVG	2		1		1			1969
Lazio RNAOC								446
Liguria	14			4	10			301
Lombardia	6				6			2166
Marche	17	3	1	4	7	1	1	6778
Molise	22	1	1	4	14		2	769
Puglia	77	2	3	16	54	2		13825
Sardegna	5		2		3			1402
Sicilia	17				16		1	7945
Toscana	28	8	1	3	12	3	1	312
Trentino-A. Adige								256
Umbria	26			1	21	4		2124
Totale	275	14	10	40	193	10	8	53546

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

Avendo a disposizione le informazioni sulla Regione di residenza del paziente in cura e la Regione del Centro/UO, abbiamo esaminato il fenomeno della migrazione sanitaria dei pazienti in terapia con la somatropina. In questa analisi non sono state incluse le Regioni che segnalano solo i soggetti residenti in altre Regioni.

I dati sulla mobilità passiva, i cosiddetti pazienti che “migrano”, cioè che si recano presso centri prescrittori di Regioni diverse dalla propria Regione di residenza, sono riportati nella Figura 2. 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.

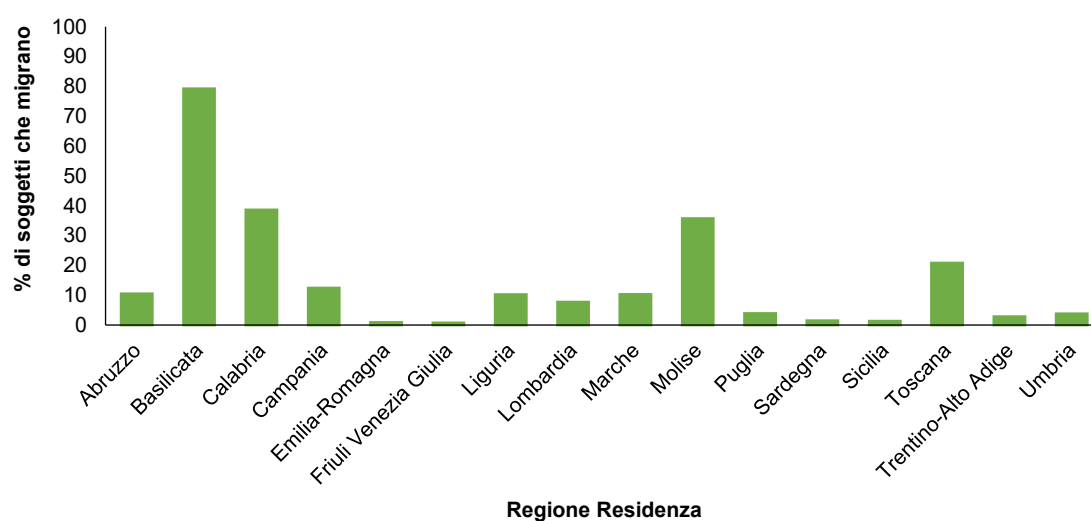


Figura 2. Mobilità passiva: soggetti (%) trattati con somatropina che migrano in Regioni diverse dalla propria Regione di residenza. Dati RNAOC web fino al 31 dicembre 2023

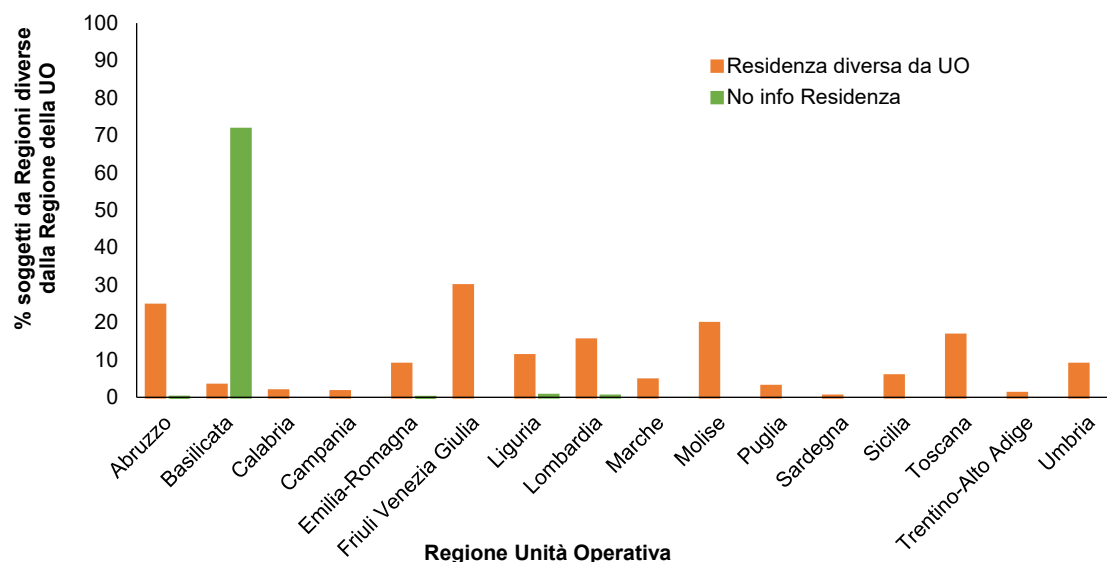


Figura 3. Mobilità attiva: soggetti (%) trattati con somatropina provenienti da Regioni diverse dalla Regione della UO. Dati RNAOC web fino al 31 dicembre 2023

L'Emilia-Romagna è risultata, invece, 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), informatizzato dal 2011, consente la sorveglianza epidemiologica sul trattamento con l'ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH, o *recombinant GH*, rGH o somatropina) in Italia sulla base della Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1-10). 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).

In questa sezione del rapporto viene presentata l'elaborazione dei dati clinici raccolti con le segnalazioni di terapia attraverso la piattaforma web dedicata.

Metodologia

Il database del RNAOC raccoglie le segnalazioni di terapia con rGH inviate online dagli endocrinologi che operano presso le Unità Operative (UO) dei Centri specialistici regionali autorizzati alla diagnosi e alla prescrizione 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 2023 il totale dei soggetti trattati con rGH segnalati al RNAOC risultava pari a 11259 persone di cui il 58,95% di genere maschile (Tabella 1). In Tabella 1 è riportato il numero dei soggetti stratificato per genere e fascia d'età secondo la suddivisione proposta dalla Nota AIFA 39.

Tabella 1. Segnalazioni di terapia con rGH suddivise per fascia d'età e genere. Dati RNAOC web fino al 31 dicembre 2023

Fascia d'età	F	M	Totale
Primi 2 anni di vita	42	39	81
Età evolutiva	3890	5630	9520
Età di transizione	114	146	260
Età adulta	566	816	1382
no info	10	6	16
Totale	4622	6637	11259

I soggetti trattati per diagnosi comprese nella fascia d'età evolutiva corrispondono al 84,67% delle diagnosi totali segnalate; includendo i primi 2 anni di vita si arriva all'85,39% e aggiungendo anche i soggetti con diagnosi in età di transizione, la percentuale dei soggetti trattati in ambito pediatrico sale all'87,70%. L'età adulta è rappresentata per il 12,27%, percentuale che appare sottostimata in base ai dati presenti in letteratura.

Per avere indicazioni riguardo i soggetti effettivamente in terapia, abbiamo analizzato le schede che risultavano ancora aperte al 31 dicembre 2023: la percentuale dei pazienti di genere maschile sale al 59,66% e le diagnosi dell'età evolutiva scendono al 82,05% del totale (Tabella 2).

Tabella 2. Segnalazioni di terapia con rGH per fascia d'età e genere nei soggetti effettivamente in terapia. Dati RNAOC web fino al 31 dicembre 2023

Fascia d'età	F	M	Totale
Primi 2 anni di vita	33	26	59
Età evolutiva	1935	2861	4796
Età di transizione	64	88	152
Età adulta	326	512	838
Totale	2358	3487	5845

Per analizzare le diagnosi per le quali è stata prescritta la somatropina, abbiamo elaborato le informazioni inserite nella scheda "Diagnosi" che è progettata in modo da poter selezionare la diagnosi secondo i criteri indicati dalla Nota AIFA 39. Ai fini delle elaborazioni sono stati utilizzati gruppi omogenei di diagnosi che includevano tutte le diagnosi inserite nelle versioni della Nota 39 dal 2004 al 2023.

Il numero totale di soggetti trattati in base alla diagnosi è riportato in Tabella 3. La diagnosi più frequente fra quelle segnalate al RNAOC corrisponde al deficit di GH (*Growth Hormone Deficiency*, GHD) dell'età evolutiva con il 68,62% delle diagnosi totali.

Le diagnosi dell'età adulta sono prevalentemente legate 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). Questi dati non supportano quanto riportato da alcuni lavori che mostrano che circa 1/3 dei GHD dell'età pediatrica permane nell'età adulta (i cosiddetti *childhood-onset-Adult GHD*, CO-AGHD) (12-14). 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 suggeriscono una ridotta segnalazione alla piattaforma RNAOC web da parte delle UO oppure un mancato accreditamento alla piattaforma delle UO di endocrinologia dell'adulto.

Tabella 3. Diagnosi secondo Nota AIFA 39 suddivise per genere, segnalate alla piattaforma RNAOC web fino al 31 dicembre 2023

Fascia di età	Diagnosi	F	M	Totale
Primi 2 anni di vita	Periodo neonatale (entro il primo mese di vita)	2	2	4
	Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia	38	35	73
Età evolutiva	Bassa statura da deficit di GH	2860	4856	7716
	Deficit staturale nell'Insufficienza Renale Cronica	24	51	75
	Sindrome di Prader Willi geneticamente dimostrata	69	68	137
	Small for Gestational Age	365	396	761
	Alterata funzione del gene SHOX	69	70	139
	Sindrome di Noonan	22	36	58
Età di transizione	Sindrome di Turner geneticamente dimostrata	365	4	369
	Deficit di GH causato da mutazione genetica documentata	18	16	34
	Panipituitarismo congenito o acquisito organico + Prader Willi	52	52	104
	Deficit di GH	41	74	115
Età adulta	Deficit congenito di GH da causa genetica dimostrata	8	4	12
	Ipopituitarismo idiopatico, post ipofisite autoimmune, post trauma cranio-encefalico, da terapie chirurgiche o radianti per neoplasie sellari e parasellari, da sella vuota primitiva, da Sindrome di Sheehan	343	485	828
	Ipopituitarismo post ipofisectomia totale o parziale	212	321	533
Fuori nota 39	Primi 2 anni di vita	2	2	4
	Età evolutiva	116	149	265
	Età di Transizione	3	4	7
	Età adulta	3	6	9
No info		10	6	16
Totale		4622	6637	11259

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

Terapia

A dicembre 2023 risultavano 11259 prescrizioni totali inserite alla prima visita e 42287 alle visite di follow-up. Il numero di prescrizioni dipende da diversi fattori e può non concordare con il numero dei pazienti: la compilazione della scheda “Terapia”, infatti, diviene non obbligatoria nel caso in cui venga segnalata la “Sospensione trattamento” oppure può accadere che, in corrispondenza di una stessa visita, risultino più prescrizioni laddove il clinico ritenga necessario utilizzare più di un farmaco o confezioni diverse dello stesso.

Riguardo le fasce d’età, sono state analizzate le prescrizioni di terapia limitatamente agli ultimi 9 anni, dal 2015 al 2023, periodo durante il quale il numero di segnalazioni al RNAOC si è dimostrato costante rispetto alle tendenze passate.

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

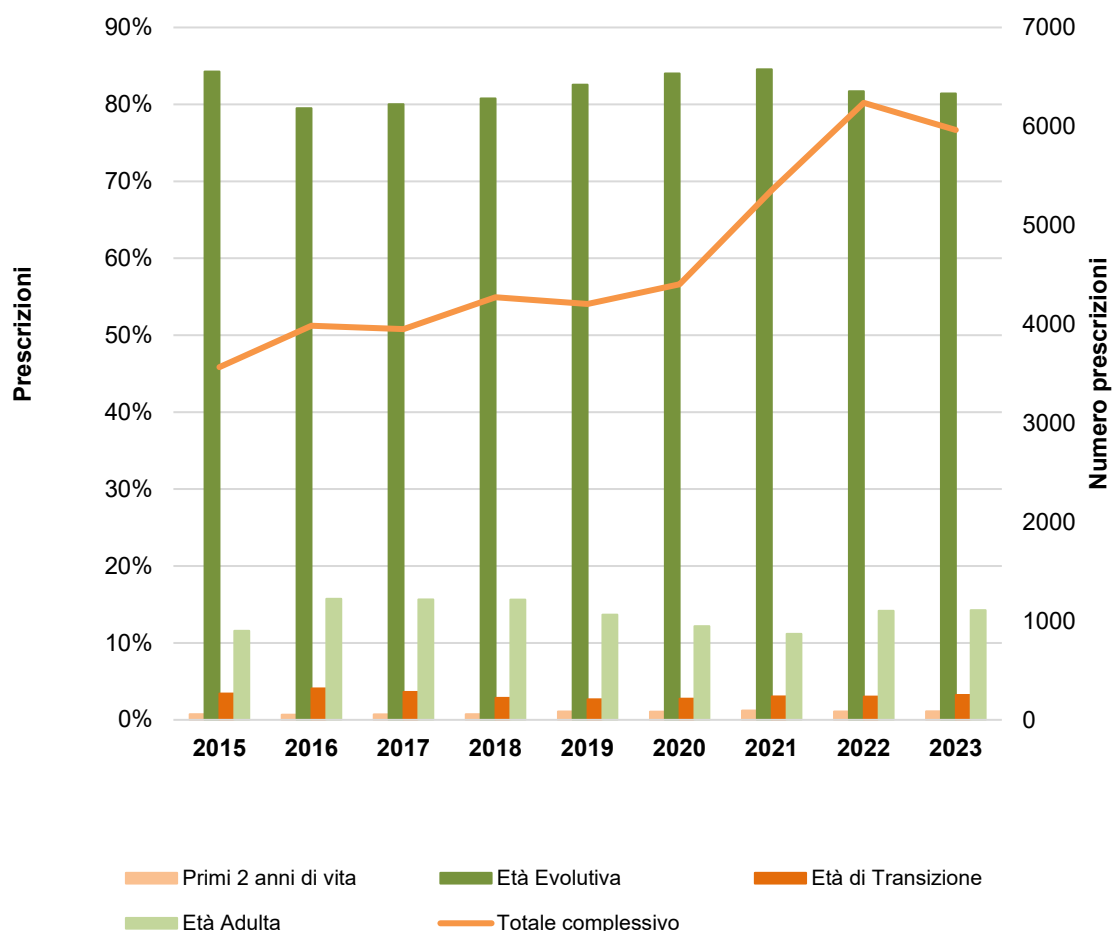


Figura 1. Andamento delle prescrizioni di terapia con la somatropina per fascia d'età (2015-2023). La linea corrisponde all'andamento del totale delle prescrizioni. Dati RNAOC web 2015-2023

L'analisi delle specialità medicinali prescritte è stata effettuata sulla base delle schede "Terapia" ed è riportata in base alle specialità contenenti somatropina 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.

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 Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Tabella 4. Frequenza (%) delle prescrizioni di somatropina alla 1ª visita distinte per specialità medicinali e per Regione della UO. Dati RNAOC web fino al 31 dicembre 2023

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Zomacton	Ngenla	Altro farmaco GH
Abruzzo	17,59	9,83	12,55	10,35	6,47	25,87	17,21	0	0,13
Basilicata	8,33	1,67	35,00	5,00	3,33	28,33	18,33	0	0
Calabria	13,24	21,92	28,77	3,20	0,46	18,26	14,16	0	0
Campania	20,32	7,62	20,32	4,13	20,95	19,05	5,71	0,63	1,27
Emilia-Romagna	5,39	21,53	2,60	13,69	50,75	2,90	3,00	0,10	0,05
FVG	8,29	7,54	14,82	4,02	40,45	17,34	7,04	0,50	0
Lazio RNAOC	15,89	8,41	25,23	4,67	4,67	33,64	2,80	0	4,67
Liguria	36,31	16,20	2,23	26,82	9,50	8,38	0	0	0,56
Lombardia	22,82	30,91	9,34	4,36	13,28	8,51	9,34	0	1,45
Marche	11,87	14,43	11,59	8,45	15,76	28,49	9,12	0,28	0
Molise	30,16	19,84	8,73	11,11	9,52	12,70	7,94	0	0
Puglia	14,34	10,20	13,93	8,48	11,72	35,37	4,58	0	1,38
Sardegna	13,23	10,12	9,73	10,89	27,24	16,73	12,06	0	0
Sicilia	13,05	10,26	16,24	4,67	21,20	30,77	3,70	0,06	0,06
Toscana	7,33	13,33	34,00	6,00	32,00	6,00	1,33	0	0
Trentino-A. Adige	13,48	19,66	14,61	9,55	22,47	16,29	3,93	0	0
Umbria	22,85	13,25	13,91	6,29	22,19	12,58	8,94	0	0
Totale	13,44	13,96	12,42	8,63	22,18	22,54	6,22	0,09	0,53

FVG: Friuli Venezia Giulia; in grassetto la specialità prescritta più frequentemente. 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. Frequenza (%) delle prescrizioni di somatropina alle visite di follow-up, distinte per specialità medicinali e per Regione della UO. Dati RNAOC web fino al 31 dicembre 2023

Regione	Genotropin	Humatrope	Norditropin	Nutropinaq	Omnitrope	Saizen	Zimoser	Zomacton	Ngenla	Altro farmaco GH
Abruzzo	21,49	9,72	9,40	12,62	4,62	24,23	0	17,92	0	0
Basilicata	4,71	1,18	55,29	1,18	3,53	17,65	0	16,47	0	0
Calabria	26,56	18,69	36,07	0,98	0	12,46	0	5,25	0	0
Campania	23,31	3,81	13,56	1,27	41,10	15,68	0	0,85	0,42	0
Emilia-Romagna	6,25	15,90	3,40	14,09	53,66	4,25	0	2,41	0,01	0,03
FVG	11,46	8,02	17,25	6,11	33,67	16,80	0	5,86	0,83	0
Lazio RNAOC	17,11	9,14	19,17	0,29	5,01	47,49	0	1,18	0	0,59
Liguria	68,85	18,03	1,64	3,28	6,56	0,82	0,82	0	0	0
Lombardia	35,21	24,17	8,61	3,03	13,18	7,84	0	7,84	0	0,12
Marche	12,84	14,52	13,00	6,48	18,03	27,23	0	7,91	0	0
Molise	30,33	15,55	6,22	28,93	4,67	8,09	0	6,22	0	0
Puglia	20,88	8,48	14,05	6,26	15,68	28,41	0	5,60	0	0,63
Sardegna	16,59	10,57	11,44	11,70	25,15	11,09	0	13,45	0	0
Sicilia	18,63	10,36	15,38	4,43	21,03	27,74	0	2,37	0,06	0
Toscana	3,70	5,56	43,21	14,81	24,69	1,23	0	3,70	0	3,09
Trentino-A. Adige	24,36	16,67	19,23	12,82	8,97	17,95	0	0	0	0
Umbria	35,89	15,15	12,24	3,84	19,37	7,68	0,05	5,76	0	0
Totale	17,43	12,31	11,62	8,18	24,74	19,72	0	5,76	0,04	0,19

FVG: Friuli Venezia Giulia; in grassetto la specialità prescritta più frequentemente. 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)

Un'analisi specifica è stata effettuata per le prescrizioni del farmaco biosimilare (Omnitrope®) che viene prescritto in media nel 22,18% dei soggetti neo-trattati. L'andamento nel tempo della prescrizione del biosimilare nei soggetti *naïve* mostra un progressivo aumento del suo utilizzo dal 2010 al 2023, con una modesta flessione nel 2021 (Figura 2), ma un aumento del 57,99% dal 2022 al 2023.

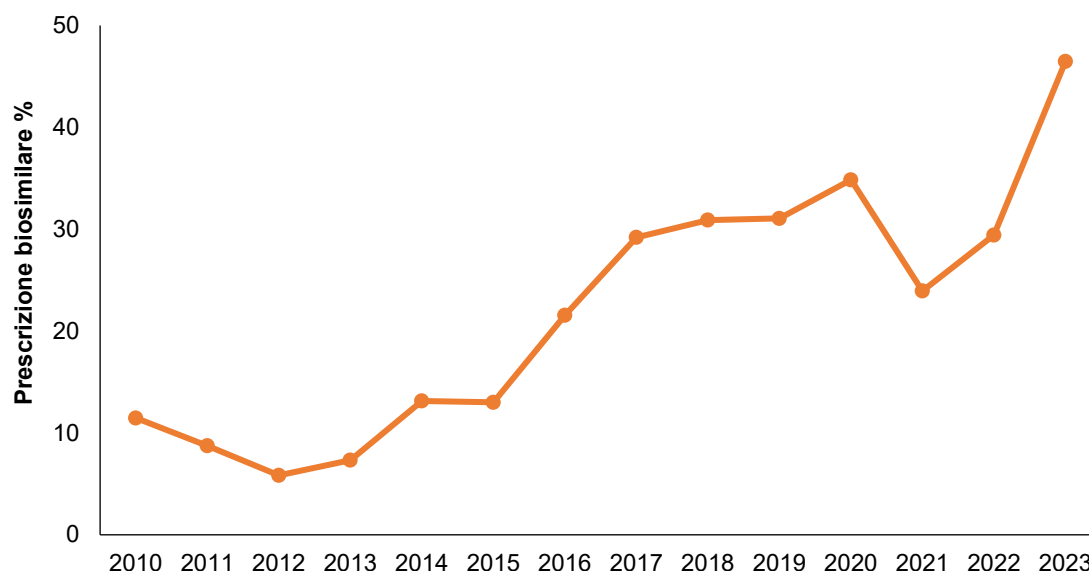


Figura 2. Trend di utilizzo del biosimilare della somatotropina alla prima visita.
Dati RNAOC web 2010-2023

Nei follow-up le prescrizioni di biosimilare sono presenti nel 24,91% 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 l'utilizzo del 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 somatotropina, il somatogon, a lunga durata d'azione, che consente pertanto una somministrazione settimanale per il trattamento del GHD pediatrico.

Come mostrato in dettaglio nelle Tabelle 4 e 5, NGENLA è stato prescritto in 10 pazienti alla prima visita nel corso dell'anno 2023 in Regioni quali Campania, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Marche e Sicilia; tredici sono i pazienti che, invece, *switchano* a NGENLA alla visita di follow-up del 2023.

La posologia giornaliera (mg/die) di somatotropina prescritta è stata analizzata in base alle diagnosi definite dalla Nota AIFA 39 (Tabella 6).

La posologia (mg/die) in relazione alla diagnosi è stata elaborata su 53020 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.

Tabella 6. Posologia della terapia con somatropina in relazione alla diagnosi secondo Nota AIFA 39, come segnalata alla piattaforma. Dati RNAOC web fino al 31 dicembre 2023

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)	0,25	0,10	0,40	6
	Decelerazione della velocità di crescita o ipopituitarismo e/o ipoglicemia	0,60	0,20	1,80	7
Età evolutiva	Bassa statura da deficit di GH	1,00	0,50	1,90	6
	Sindrome di Turner geneticamente determinata	1,13	0,40	2,20	7
	Deficit staturale nell'insufficienza renale cronica	0,85	0,30	2,40	6
	PWS geneticamente dimostrata	0,60	0,20	1,50	6
	Alterata funzione del gene SHOX	1,00	0,51	2,00	7
	SGA	0,80	0,40	1,50	6
	Sindrome di Noonan	0,85	0,40	1,90	6
Età di transizione	Deficit di GH causato da mutazione genetica documentata	1,10	0,50	2,00	6
	Panipituitarismo congenito o acquisito organico, inclusa la PWS	0,60	0,20	1,60	7
	Deficit di GH	0,50	0,20	1,50	7
Età adulta	Ipopituitarismo post ipofisectomia totale o parziale	0,30	0,15	0,80	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	0,30	0,15	0,80	7
	Deficit congenito di GH da causa genetica dimostrata	0,70	0,30	1,30	6
Fuori Nota 39	Primi 2 anni di vita	0,60	0,30	1,10	6
	Età evolutiva	0,90	0,40	1,60	6
	Età di transizione	0,68	0,40	1,80	6
	Età adulta	0,40	0,20	1,10	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 Istisan 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 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.
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.

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) pubblichiamo le segnalazioni di prescrizione di terapia con somatropina su base regionale, 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, cioè correttamente spediti, per Regione di residenza dei pazienti, segnalati alla piattaforma RNAOC web fino a dicembre 2023. Sono, inoltre, conteggiati i soggetti di Regioni che non afferiscono alla piattaforma RNAOC in quanto inseriti da UO di altre Regioni che, a loro volta, aderiscono alla piattaforma web. È segnalato anche il dettaglio dei pazienti residenti all'Estero.

Tabella 1. Soggetti trattati e visite segnalati alla piattaforma suddivisi in base alla Regione di residenza. RNAOC web fino al 31 dicembre 2023

Regione di residenza	Soggetti (n.)	Visite (n.)
Abruzzo	649	3036
Basilicata	72	290
Calabria	350	1463
Campania	354	852
Emilia-Romagna	1838	9737
Friuli Venezia Giulia	281	1342
Lazio RNAOC	112	490
Liguria	176	337
Lombardia	440	1956
Marche	1119	7198
Molise	157	635
Piemonte	13	27
Puglia	2928	13846
Sardegna	260	1416
Sicilia	1675	7262
Toscana	159	470
Trentino-Alto Adige	181	277
Umbria	286	1971
Veneto	151	837
Estero	10	40
noinfo	48	64
Totale	11259	53546

In grigio la Regione Lazio che aderisce parzialmente alla piattaforma web del RNAOC

La Tabella 2 riporta il dettaglio del numero di soggetti e visite segnalati alla piattaforma RNAOC web fino a dicembre 2023 dai Centri/UE suddivisi per Regione.

Le UE rappresentano le unità cliniche di visita dei pazienti e fanno riferimento alla struttura di appartenenza, per cui, per ogni struttura, possono essere presenti più UE. I Centri e le UE 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 2023 dai Centri / Unità Operative (UE) suddivisi in base alla Regione della struttura
(preceduti da xxx, strutture disabilite su richiesta delle Regioni)

Regione/Struttura/UE	Pazienti	Visite
Abruzzo	773	3262
ASL Teramo-PO di Atri	112	824
UOC di Pediatria e Neonatologia-CRRANP	103	813
UOD di Endocrinologia	9	11
PO di Chieti	330	1127
Clinica Pediatrica	330	1126
UOSD di Diabetologia pediatrica e di endocrinologia ed ecografia pediatrica	0	1
PO di L'Aquila	223	660
Centro delle basse stature endocrine e da sindromi rare	223	660
PO di Pescara	18	110
Ambulatorio di Auxologia ed Endocrinologia Pediatria Medica	18	110
PO di Teramo	10	46
UOC di Pediatria	10	46
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	219	524
AO Pugliese - Ciaccio	145	419
SOC Endocrinologia Diabetologia	27	106
UO Pediatria	118	313
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	17
UOC di Pediatria	11	17
PO SS Annunziata	2	2
xxxStSD Endocrinologia Diabetologia	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	315	551
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	5	25
UE Pediatria	5	25
AOU Federico II	92	131
UOC Endocrinologia	92	131
AOU Luigi Vanvitelli	31	49
UOC Endocrinologia e Malattie del Metabolismo	27	42
UOC Pediatria Generale e Specialistica	4	7
AOU San Giovanni Ruggi d'Aragona	170	319
UOC Clinica Endocrinologica e Diabetologica	113	159
UOC Clinica Pediatrica	57	160
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
UE di Endocrinologia	81	306
UE di Pediatria	40	154
AOSP Modena - Ospedale Civile Baggiovara	36	102
UE di Endocrinologia	36	102
AOSP Modena-Policlinico	455	2846
UE di Pediatria	455	2846
AOSP Parma	140	764
UE Clinica Pediatrica-Centro Auxologico	140	764
AOU di Bologna – Policlinico S. Orsola-Malpighi	558	2935
UE di Endocrinologia	2	12
UE di Pediatria	556	2923
AUSL Cesena - Ospedale Bufalini	48	229
UE di Pediatria	48	229
AUSL Forlì-PO Forlì Morgagni-Pierantoni	66	335
UE di Pediatria	65	334
UOC di Endocrinologia e Malattie Metab	1	1
AUSL Imola - Ospedale S. Maria della Scaletta	68	380
UE di Pediatria	68	380
AUSL Piacenza-PO Guglielmo da Saliceto	32	86
UE 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
UE di Endocrinologia	1	28
UE di Pediatria	268	1558
AUSL Rimini-Ospedale degli Infermi	118	602
Medicina II-Modulo Endocrinologia	0	3
UE di Pediatria	118	599
ISS - AOSP Parma	1	1
AOSP(PR)-UE Clinica Pediatrica	1	1
Friuli Venezia Giulia	398	1969
Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale - ASUFC	68	220
SOC Clinica Pediatrica	44	179
SOC Endocrinologia, Malattie del Metabolismo e Nutrizione Clinica	24	41
Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina - ASUGI	2	2
xxxSC Medicina Interna - Sezione Endocrinologia	2	2
IRCCS Burlo Garofolo	328	1747
SOC Clinica Pediatrica	328	1747

Regione/Struttura/UO	Pazienti	Visite
Lazio	107	446
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	54	191
UO Endocrinologia	47	179
xxxUOS di Patologie Endocrine e Autoimmuni	2	5
xxxUOS Endocrinologia Molecolare	5	7
Osp. S Eugenio	1	1
UOC di Pediatria	1	1
Policlinico Agostino Gemelli	33	197
UOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo	33	197
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	179	301
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	3	16
Centro Regionale di Endocrinologia Pediatrica	3	16
Osp. Galliera di Genova	21	115
SS Endocrinologia	21	115
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	840
UOS di Endocrinologia, Diabetologia e Pediatria D'urgenza	147	840
Fondazione Ca'Granda Osp. Maggiore Policlinico	11	21
UOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche	11	21
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
Ist Auxologico Italiano	125	657
Centro Disordini della Crescita	83	480
Medicina Generale - Indirizzo Endocrino-metabolico	42	177
Osp. San Raffaele	139	556
UO Medicina Generale - USS Endocrinologia	139	556
Marche	1053	6778
Azienda Ospedaliero - Universitaria delle Marche	381	2263
Coordinamento interdipartimentale Malattie Rare	68	385
SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo	151	734
SOD di Diabetologia Pediatrica	78	544
SOD di Pediatria	84	600
Azienda Sanitaria Territoriale Ancona - Jesi	71	524
UO di Pediatria e Neonatologia	71	524
Azienda Sanitaria Territoriale Ancona - Senigallia	193	1342
UO di Pediatria Dip. Materno-Infantile	182	1317
xxxUOC di Medicina Interna	11	25
Azienda Sanitaria Territoriale Ascoli Piceno - Ascoli Piceno	52	288
UOC di Pediatria	52	288
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	145	870
UOC di Pediatria	145	870
Azienda Sanitaria Territoriale Macerata - Macerata	52	359
UO di Pediatria e Neonatologia	52	359
Azienda Sanitaria Territoriale Pesaro-Urbino - Pesaro, Fano	71	566
UOC di Pediatria	68	512
UOSD di Diabetologia, Endocrinologia	3	54
Molise	126	769
IRCCS NEUROMED	30	350
Ambulatorio di endocrinologia	30	350
Poliambulatorio ASReM CB	96	419
Ambulatorio Endocrinologia Pediatrica	96	419
Puglia	2903	13825
AOU-Ospedali Riuniti di Foggia	287	1030
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	79	639
UO di Pediatria	208	391
IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza	165	1152
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	26	40
UO di Pediatria	139	1112
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	174	1004
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	11	12
UO di Pediatria	163	992
Osp S Cuore di Gesù	188	1177
UO di Pediatria	188	1177
Osp SS Annunziata	32	182
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	19	142
UOC di Pediatria	13	40
Osp Vito Fazzi	61	596
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	36	376
UO di Pediatria	25	220

Regione/Struttura/UO	Pazienti	Visite
PO Cerignola	161	346
Pediatria e Specialità Mediche (MCV-Cerignola)	161	346
PO di Casarano	242	1437
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	12	117
UOC di Pediatria	230	1320
PO Francavilla Fontana	34	93
UO Pediatria	34	93
PO T Masselli-Mascia	63	210
UO di Pediatria	63	210
Policlinico Padiglione Chini - Bari	110	528
Endocrinologia	110	528
PTA di Conversano	11	69
Malattie Endocrinologiche, Ricambio e Nutrizione	11	69
Stabilimento Pediatrico Giovanni XXIII Bari	1272	5497
Malattie Metaboliche e Genetiche	622	1119
Pediatria Generale (Bruno Trambusti)	650	4378
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	1755	7945
AO Cannizzaro (CT)	16	44
Serv Diabetologia	16	44
AO Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello	531	2046
UO di Endocrinologia	531	2046
AOU Pol G Martino	456	3443
UOC Clin Pediatrica – Dip. Scienze Pediatriche Mediche Chirurgiche	274	1868
UOC di Endocrinologia	182	1575
AOU Policlinico V Emanuele	269	972
UO di Clinica Pediatrica	269	972
ARNAS Garibaldi-Nesima	275	801
UO di Endocrinologia	275	801
IRCCS Oasi Maria SS	100	349
UO di Pediatria e Genetica Medica	100	349
Osp. G Di Cristina	89	180
UO di Clinica Pediatrica	89	180
xxxAOU Policlinico Paolo Giaccone	19	110
xxxUOC Endocrinologia Malattie Metaboliche	19	110
Toscana	150	312
AOU di Pisa	2	2
UO Pediatria età evolutiva	2	2
AOU di Siena	46	102
UOC Endocrinologia1 età adulta	46	102
AOU Meyer	28	39
SC Diabetologia e Endocrinologia	28	39
USL 2 LUCCA	48	75
SC di Pediatria età evolutiva	48	75
USL 6 LIVORNO	23	64
UO di Endocrinologia età adulta	1	4
UO di Endocrinologia età evolutiva	13	20
XXXUO Pediatria	9	40
XXXASL 9-PO di Misericordia	3	30
XXXUOC di Pediatria e Neonatologia	3	30

Regione/Struttura/UO	Pazienti	Visite
Trentino-Alto Adige	178	256
Osp. Regionale di Bolzano	133	208
UO Pediatria	133	208
Osp. S Chiara di Trento	45	48
UO di Pediatria	45	48
Umbria	302	2124
AO di Perugia	215	1722
StC Clinica Pediatrica	136	884
StC Medicina Interna e Scienze Endocrino-Metaboliche	79	838
AO di Terni	41	292
UO di Pediatria	41	292
AUSL Umbria 1	11	75
UO di Pediatria Area Nord	11	75
AUSL Umbria 2	35	35
Dip Materno-Infantile - Servizio Endocrinologia Pediatrica – Osp. Foligno	35	35
Totale complessivo	11259	53546

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; **UO:** Unità Operativa; **UOC:** Unità Operativa Complessa; **UOD:** Unità Operativa Dipartimentale; **UOS:** Unità Operativa Semplice; **USL:** Unità Sanitaria Locale; **USS:** Unità Strutturale Semplice.

REGIONE BASILICATA

Maria Rosalia Puzo

Centro regionale Farmacovigilanza Regione Basilicata, Potenza

Nell'anno 2023 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 2023 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 176 di cui 175 residenti (esclusi gli stranieri temporaneamente presenti (STP) e mobilità) così ripartiti: 126 pazienti in età evolutiva (0 – 17 anni) e 49 pazienti in età adulta (> 17 anni) (Tabella 1). In Tabella 2 sono riportati i pazienti trattati con GH divisi per genere.

Tabella 1. Soggetti residenti in trattamento con GH in Regione Basilicata. Anno 2023

Fasce di età	Pazienti (n.)	Popolazione residente	Prevalenza*1000 abitanti
Età evolutiva (0-17 anni)	126	75.292	1,7
Adulto (> 17 anni)	49	466.338	0,10

Tabella 2. Soggetti residenti in trattamento con GH divisi per genere in Regione Basilicata. Anno 2023

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

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

Tabella 3. Soggetti nuovi trattati con GH divisi per genere in Regione Basilicata. Anno 2023

Fasce di età	Pazienti (n.)	Maschi (n.)	Femmine (n.)
Età evolutiva (0-17 anni)	18	15	3
Adulto (> 17 anni)	4	3	1

Per l'anno 2023, la spesa per la terapia con GH è stata di € 1.497.328,69; DDD (*Defined Daily Dose*) totali: 58.919,20; numero di prescrizioni 2.246; numero di confezioni prescritte 4.052.

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

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

Modalità di dispensazione	Prescrizioni	Pezzi	Spesa	DDD totali
Convenzionata	75	136	54.126,11	1.619,10
DPC	2.169	3.912	1.439.314,10	57.300,10
Distribuzione diretta	2	4	3.888,08	

Attività autorizzativa

In accordo con quanto stabilito dalla Nota AIFA 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (4), anche nel 2023 la Commissione Regionale per il GH ha effettuato un monitoraggio dell'attività dei Centri prescrittori, valutando l'appropriatezza prescrittiva con particolare attenzione agli eventuali eventi avversi.

Bibliografia

1. Regione Basilicata. Dipartimento salute, sicurezza e solidarietà sociale, servizi alla persona e alla comunità. Deliberazione di Giunta Regionale 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.
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 2023 dall'incrocio dei dati di prescrizione con quello di tutti i piani terapeutici pervenuti risulta che sono in trattamento con GH 138 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 18% dei soggetti risiede in Provincia di Trento.

Attività autorizzativa

Nel 2023 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 compreso nelle indicazioni del farmaco oppure fuori Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (2), trattamento che è stato autorizzato dalla Commissione GH.

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

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

Per implementare il Registro Nazionale degli Assuntori Ormone della Crescita (RNAOC), con Nota regionale Prot. n. 427568/2020 (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 ha portato, nel corso del 2021, ad un aumento del numero di prescrizioni inserite nel RNAOC, persistono le difficoltà dei Centri prescrittori di registrare nel registro i 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 (DPC), 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 erogati attraverso il canale della distribuzione in nome e per conto. Nel nuovo percorso è stata prevista una fase transitoria, con cui i piani cartacei in corso di validità potevano essere utilizzati fino alla naturale scadenza, mentre per i nuovi pazienti o per il rinnovo dei PT è stata stabilita la prescrizione sulla piattaforma informatica.

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 2023 si rilevano n. 15 nuovi trattamenti avviati e n. 24 visite registrate da parte dei Centri prescrittori regionali, tutti provenienti dall'Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro.

Le diagnosi inserite nel RNAOC sono le seguenti:

- *Età evolutiva*: bassa statura da deficit di GH (GHD); 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).

Dall'avvio della prescrizione su PT online, sono stati redatti n. 277 piani terapeutici su piattaforma informatizzata per n. 277 pazienti (rapporto 1:1). 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.

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 2023 ha espresso parere favorevole riguardo due casi clinici per un trattamento fuori Nota 39 e ha valutato positivamente la prosecuzione di cura di tre 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>.

REGIONE CAMPANIA

Rosamaria Iommelli (a), Mariangela Mercaldo (b), 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 o somatotropina) della Regione Campania è stata istituita con DGRC n. 393/2017 (1).

Con tale DGRC è stato demandato al Presidente della Giunta Regionale la nomina dei componenti della Commissione, previa istruttoria da parte della Direzione Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale. I componenti della Commissione sono stati quindi nominati con Decreto del Presidente della Regione n. 47/2019 (2) e risultano invariati nel 2024.

Attività valutativa

Come negli anni precedenti, anche nel 2023, l'attività della Commissione si è concentrata in particolare modo su:

- monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva del trattamento con ormone GH;
- coordinamento dei Centri prescrittori mediante la predisposizione di note di indirizzo;
- collaborazione con la Unità Operativa Dipartimentale Politica del Farmaco per la gestione delle carenze di medicinali a base di somatotropina verificatesi nel corso del 2023, con predisposizione di note regionali di indirizzo per i Centri prescrittori.

Nell'anno 2023 i pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di GH sono stati complessivamente 1653, di cui 153 afferenti a Centri prescrittori extra-regionali. Il numero di prescrizioni, nello stesso periodo di riferimento, è stato di 2939 per i pazienti seguiti dai Centri campani e 290 per quelli seguiti da Centri extra-regionali.

Come negli anni precedenti, anche nel 2023, il numero di soggetti trattati con GH è prevalentemente di sesso maschile (59%).

Considerando l'insieme di tutte le patologie, la prescrizione di GH in funzione dell'età ha riguardato principalmente i soggetti pediatrici fino a 14 anni (66%). La Figura 1 mostra la distribuzione dei pazienti in base alla loro età.

Nell'anno 2023 le prescrizioni del prodotto biosimilare rispetto a quelle di Somatotropina Originator sono state il 56,87% (fonte dati: Portale SANI.A.R.P., SANItà a centralità dell'Assistito e della Risposta Prescrittiva).

La spesa di Somatotropina relativa ai pazienti residenti nella Regione Campania è risultata pari a 6,93 milioni di cui il 96,3% è stato erogato in Distribuzione Per Conto e solo il 3,7% in Distribuzione Diretta.

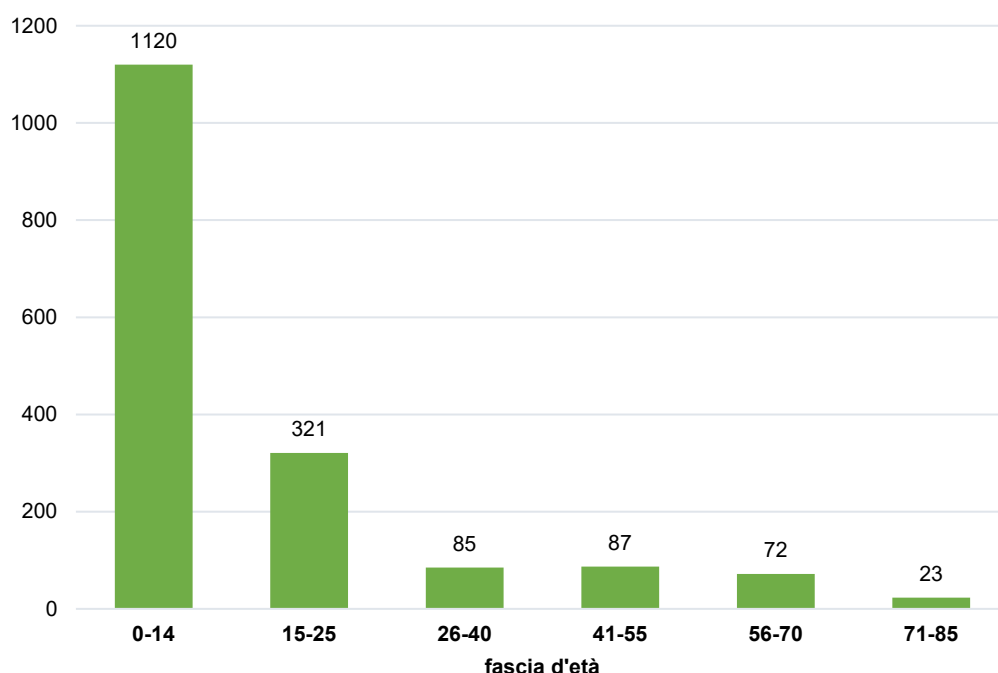


Figura 1. Numero di pazienti per fascia d'età che hanno ricevuto prescrizioni di GH nell'anno 2023 in Regione Campania

Attività autorizzativa

Le richieste per ottenere l'autorizzazione al trattamento con l'ormone somatotropo sono redatte dai Centri prescrittori secondo il format predisposto dalla Commissione Regionale, nel quale è necessario indicare, secondo quanto previsto dalla normativa regionale vigente (3), la motivazione di eventuali condizioni cliniche, esigenze particolari di somministrazione o di conservazione del farmaco che impediscono l'uso del biosimilare o del farmaco a costo/terapia più basso. Tali istanze devono essere inviate alla stessa Commissione, la quale esprime il proprio parere sulla base dei valori auxologici, la clinica e il beneficio connesso alla terapia con GH. Al fine di garantire un tempestivo rilascio del parere, i componenti della Commissione valutano le richieste tramite scambio di e-mail. Nel corso dell'anno 2023 sono state valutate e autorizzate 25 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 nuova composizione della 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 consentire la prosecuzione dei compiti assegnati in continuità rispetto alle attività già svolte, incontrandosi cinque volte in modalità di videoconferenza.

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

Attività valutativa

I Centri regionali autorizzati alla prescrizione dell'ormone della crescita sono riportati nella Determinazione n.10325/2018 (2): sono in totale 26 Centri, di cui 12 di pediatria e 14 di endocrinologia dell'adulto.

Il farmaco è stato erogato a 1.330 pazienti residenti, di cui 1.080 (81%) in età evolutiva (0-17 anni) e 250 (19%) in età adulta. Rispetto al 2022, la prevalenza di trattamento presenta un incremento di +5,3% nell'età evolutiva ed è rimasta invariata nell'età adulta (Tabella 1).

Tabella 1. Soggetti in trattamento con GH in Regione Emilia-Romagna. Anno 2023

Fasce di età	Pazienti (n.)	Popolazione residente	Prevalenza *1000 abitanti	Variazione vs. 2022 (%)
Età evolutiva (0-17 anni)	1.080	673.508	1,52	5,3
Adulto (≥ 18 anni)	250	3.786.522	0,07	-
Totale	1.330	4.460.030	-	-

Nel 2023 i dati di consumo e spesa per GH rilevati nei flussi amministrativi regionali dell'assistenza farmaceutica hanno registrato un incremento rispetto all'anno precedente: per i consumi hanno registrato un incremento del +2,1%, mentre per la spesa, pari a 4,32 milioni di euro, del +4,4%. Per quanto riguarda i prodotti utilizzati, si è osservato un maggior ricorso all'uso del farmaco biosimilare (73% nel 2023 vs 51% nel 2022 e 47% nel 2021) determinato dalla carenza nel 2023 del farmaco aggiudicato in gara per il quale è stata registrata una significativa riduzione di impiego (5% nel 2023 vs 26% nel 2022 e 24% nel 2021). Inoltre, è stato anche rilevato un aumento al ricorso di altri medicinali brand a base di GH (9% nel 2023 vs 6% nel 2022 e 7% nel 2021) che hanno contribuito, oltre all'aumento della casistica trattata, ad incrementare verosimilmente la spesa.

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 2023 i pazienti con prescrizioni inserite nel RNAOC da parte dei Centri prescrittori regionali sono stati complessivamente 1030, di cui 954 (93%) per residenti, con un ulteriore incremento del 5% rispetto al 2022. L'attività di utilizzo del registro, nei soggetti residenti a cui il farmaco è stato prescritto da un Centro di riferimento regionale, risulta ulteriormente migliorata (72% vs 69%) rispetto al 2022, tuttavia, la sensibilizzazione verrà mantenuta anche nel prossimo anno.

Attività autorizzativa

L'attività di valutazione delle nuove richieste di trattamento, per i bambini con bassa statura e normale secrezione di GH, e dei follow-up, per i casi già autorizzati con ormone della crescita dalla Commissione Regionale, è proseguita secondo le modalità oramai consolidate e descritte nel Rapporto ISTISAN 20/31 (4,5). Nella Tabella 2 sono riportati alcuni dati di sintesi relativi all'attività autorizzativa svolta nel 2023.

Tabella 2. Attività autorizzativa svolta dalla Commissione Regionale GH della Regione Emilia-Romagna. Anno 2023

Attività autorizzativa	n.	%
Nuovi casi valutati	25	
Casi valutati da Centri regionali	25	100
<i>Diagnosi</i>		
Bassa statura in assenza di deficit di GH	19	76
Bassa statura con anomalia genetica e assenza di deficit di GH	6	24
<i>Genere</i>		
Femmine	10	40
Maschi	15	60
<i>Età pazienti (anni) nei casi valutati</i>		
Mediana	11,3	-
Minima	4,1	-
Massima	14,6	-
<i>Età pazienti (anni) nei casi autorizzati</i>		
Mediana	11,3	
Minima	6,1	
Massima	12,5	
<i>Pareri espressi dalla Commissione</i>		
Pareri positivi	13	52
Pareri negativi	12	48
Schede follow-up esaminate	78	-

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. 10325 del 27 giugno 2018 “Aggiornamento dei centri regionali autorizzati alla prescrizione dei Rapporti ISTISAN 21/26 53 farmaci con piano terapeutico in coerenza con le decisioni della Commissione Regionale del Farmaco a maggio 2018”.
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

Chiara Roni (a), Michela Foschiatti (b), Gianluca Tornese (c,d)

- a) *Struttura Complessa Farmacia Ospedaliera e Territoriale, Area Giuliana, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste*
- b) *Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità (assistenza farmaceutica), Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Trieste*
- c) *Struttura Semplice di Endocrinologia, diabetologia e altre malattie del metabolismo, Struttura Complessa Universitaria di Clinica Pediatrica, IRCCS materno-infantile "Burlo Garofolo", Trieste*
- d) *Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste, Trieste*

La Commissione Regionale per il GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita o somatropina) del Friuli Venezia Giulia (FVG), istituita con Decreto del Direttore Centrale Salute n. 15/2015 (1), è stata rinnovata nel 2018 (2), prorogata nel 2022 (3) nelle more della revisione della rete dei Centri prescrittori e, successivamente, rinnovata e integrata nel 2023 (4). Nel 2023 la Commissione Regionale risulta costituita da 9 componenti: 3 referenti di centri pediatrici, 3 referenti di centri di endocrinologia dell'adulto, 1 rappresentante della Regione (Direttore Centrale Salute, politiche sociali e disabilità o suo delegato) e 2 farmacisti.

A fine 2023 è stata aggiudicata la nuova gara regionale (accordo quadro) di ARCS (Azienda Regionale per il Coordinamento della Salute), che prevede 3 specialità (biosimilare + altre 2 specialità) liberamente prescrivibili per i nuovi pazienti, mentre per le altre specialità la scelta deve essere motivata nel piano terapeutico, nel campo di testo a fianco alla diagnosi.

Per garantire la massima aderenza alla terapia con ormone della crescita, nelle Linee di Gestione del Servizio Sanitario Regionale (SSR) 2023 (5), è stato confermato un obiettivo specifico (6.5 Gestione delle terapie con ormone della crescita), che prevede il mantenimento di un team aziendale (composto almeno da un medico e un infermiere) presso ciascun Ente del SSR sede di centro prescrittore della somatropina, che garantisca la formazione dei nuovi pazienti e *caregiver* al corretto uso degli autoiniettori per la somministrazione dell'ormone della crescita presenti nella graduatoria dell'accordo quadro regionale, con rendicontazione semestrale alla Direzione Centrale Salute dell'attività di formazione svolta e degli autoiniettori proposti e selezionati.

Attività valutativa

Nel corso del 2023, la Commissione per il GH si è riunita due volte, in data 2.2.2023 e 24.10.2023. In un caso, inoltre, è stato espresso un parere telematico aggiuntivo per l'avvio di una nuova terapia extra Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (6).

Dall'analisi dei piani terapeutici informatizzati regionali è emerso che nel 2023 ci sono state complessivamente 116 prescrizioni di nuovi piani terapeutici informatizzati (prime prescrizioni).

Complessivamente i piani terapeutici informatizzati per somatropina realizzati nel FVG durante il 2022 sono stati 532 (di cui l'86% redatti dall'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico pediatrico), in aumento rispetto al 2021 (410).

Il 67% dei piani redatti ha riguardato pazienti residenti in FVG. Risultano in aumento le prescrizioni fatte per pazienti residenti fuori Regione.

La percentuale di prescrizione del biosimilare nei piani terapeutici è passata dal 38% del 2019 al 58% del 2023.

Dall'analisi dei consumi dei farmaci erogati nei diversi canali distributivi, nel 2023 si è osservata una spesa complessiva di 1.250.915 € per l'erogazione di 72.220 mg di somatropina. Rispetto al 2022, a parità di spesa sostenuta, si registra una crescita del + 6,2% nei mg erogati. Il costo medio a mg è passato da 18,36 € nel 2022 a 17,32 € nel 2023. Il biosimilare risulta il farmaco maggiormente erogato (61% dei mg totali nel 2023 vs 48% nel 2022).

Considerando l'ultimo quinquennio, complessivamente la quantità di somatropina erogata è aumentata del + 21% (in mg), a fronte di una riduzione della spesa del - 4% (il costo medio a mg è sceso da 21,80 € a 17,32 €; l'impiego di biosimilare è salito dal 30% al 61%). Il costo medio annuo a paziente è passato da 5.643 € a 4.744 €.

Infine, relativamente a somatogon, nel corso del 2023 sono stati trattati complessivamente 11 pazienti, con una spesa complessiva di 36.856 € (rimborsato a carico del Servizio Sanitario Nazionale da aprile 2023, costo medio a paziente pari a 3.351 €).

Attività autorizzativa

Nel corso della riunione del 02.02.2023, la Commissione si è espressa relativamente all'autorizzazione di nuovi casi (3 casi).

Nel corso della riunione del 24.10.2023, la Commissione si è espressa relativamente all'autorizzazione di nuovi casi (2 casi) e alla prosecuzione dei casi già in trattamento (5 casi), per le indicazioni fuori Nota AIFA 39.

Nel mese di aprile, inoltre, la Commissione si è espressa, con parere telematico, relativamente all'autorizzazione di nuovi casi (1 caso) per le indicazioni fuori Nota AIFA 39.

Tutte le richieste sono state autorizzate.

Bibliografia

1. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Istituzione della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con l'ormone della crescita. Decreto n. 15/SPS del 16/04/2015.
2. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Rinnovo della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con l'ormone della crescita. Decreto n. 1149/SPS del 10/08/2018.
3. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica 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. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Lr 22/2019 - linee annuali per la gestione del servizio sanitario regionale per l'anno 2023. approvazione definitiva. DGR n. 480 del 17/03/2023.
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.

REGIONE LAZIO

Rossella Gentile (a), Giorgia Cicchinelli (a), Valeria Desiderio (b)

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

(b) 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 per il GH nel corso dell'anno 2023 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 2023 emergono i seguenti dati. Sui piani terapeutici attivi nel 2023 l'8% sono prescrizioni effettuate da strutture extraregionali (Figura 1).

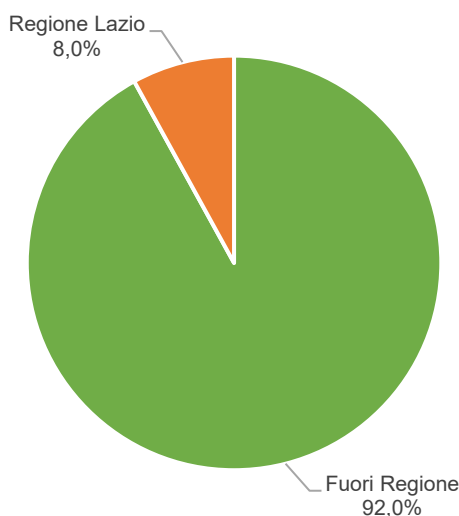


Figura 1. Prescrizioni (%) regionali ed extra-regionali nel 2023

I maggiori Centri prescrittori fuori Regione, intesi come numero di pazienti seguiti sul totale dei pazienti trattati fuori dalla Regione Lazio, risultano essere: la Clinica pediatrica Ospedale policlinico Chieti (16,30%) l'ASL 1 Avezzano-Sulmona-L'Aquila dall'Istituto neurologico mediterraneo Neuromed (9,78%), seguiti l'Azienda Ospedaliera ASL 1 L'Aquila Clinica pediatrica (8,70%), dal Gaslini di Genova e Meyer di Firenze (7,61%) e A.O.R.N. Santobono-Pausilipon (6,52%) (Figura 2).

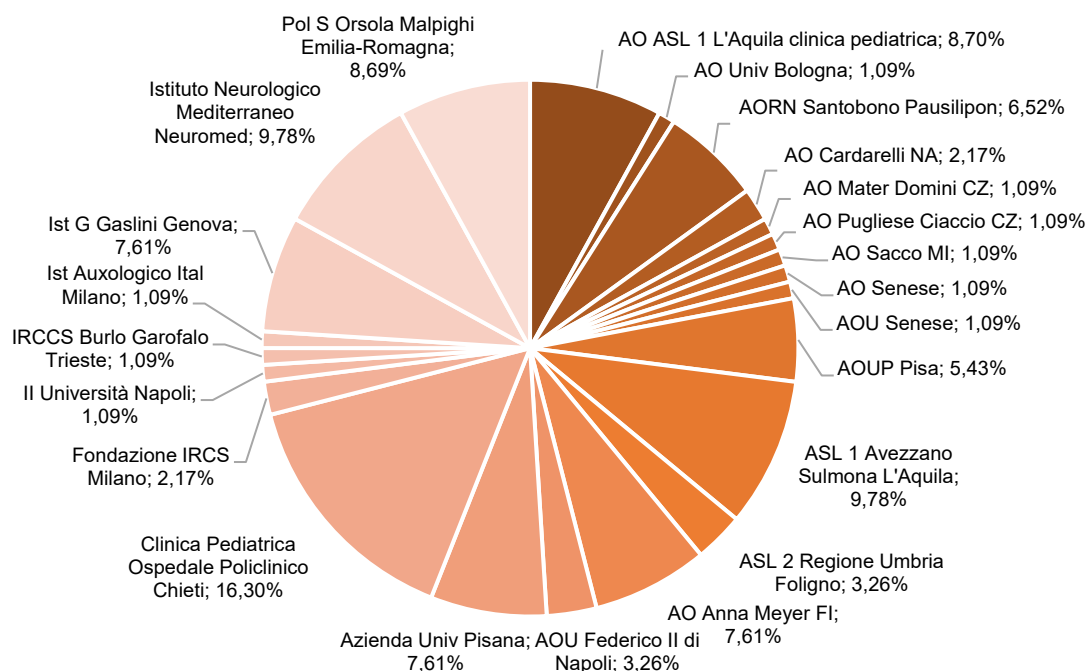


Figura 2. Centri (%) extra-regionali coinvolti nelle prescrizioni nel 2023

I maggiori Centri prescrittori della Regione Lazio, intesi come numero di pazienti seguiti sul totale dei pazienti trattati dai centri prescrittori della Regione Lazio, risultano essere: L'Ospedale Bambino Gesù (46%), il Policlinico Gemelli (14%), il Policlinico Umberto I (11%), seguiti dall'Ospedale Sant'Eugenio (7%) e dall'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini (7%) (Figura 3).

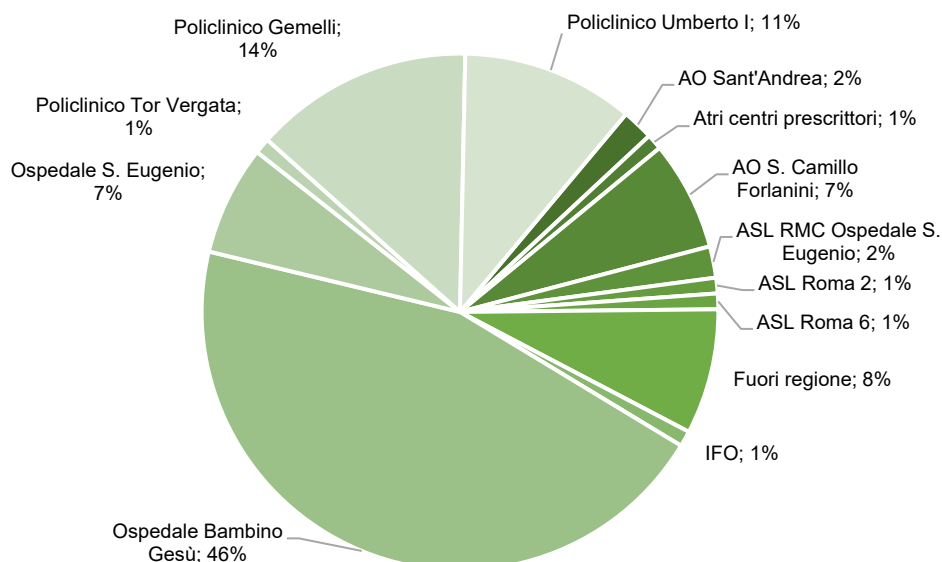


Figura 3. Centri (%) prescrittori della Regione Lazio nel 2023

La patologia più diffusa è il deficit da GH (46,61%), seguito dall'ipopituitarismo idiopatico (11,63%) (Figura 4).

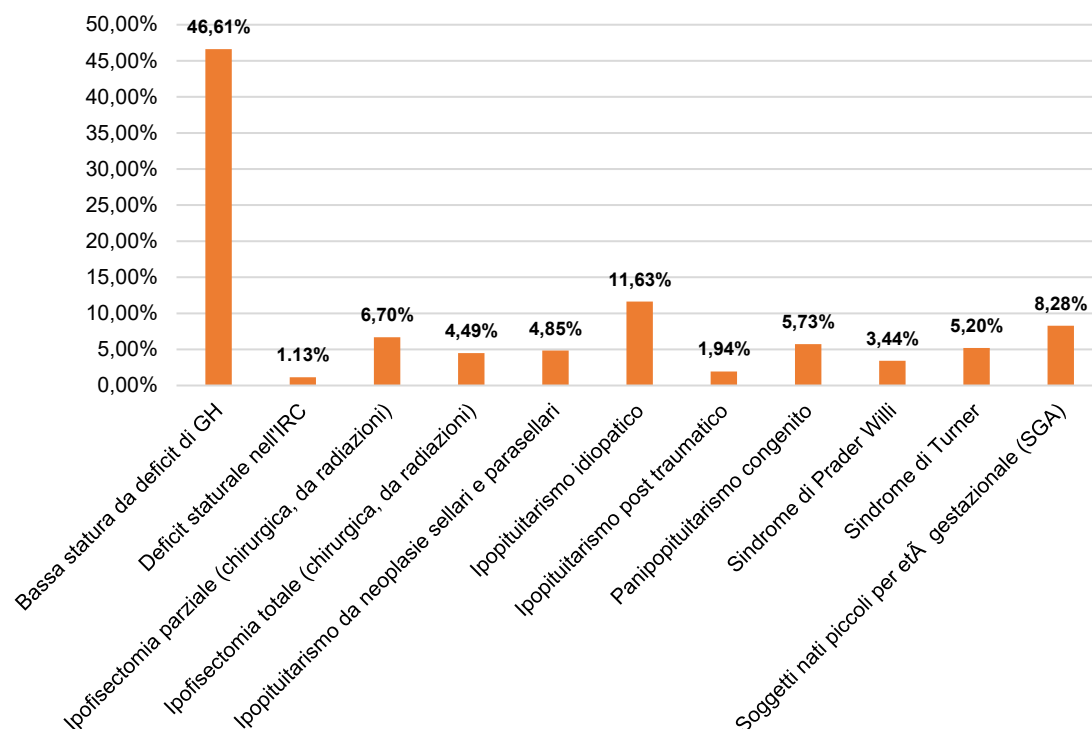


Figura 4. Patologie più diffuse nella Regione Lazio nel 2023

Nel deficit da GH risulta maggiormente prescritto il farmaco Omnitrope (37,24%) seguito da Saizen (20,23%), Norditropin (17,01%), Genotropin (16,64%), Nutropinaq (5,67%) e Humatrope (3,21%) (Figura 5) (Switch della specialità Omnitrope su Norditropin in quanto quest'ultimo è risultato carente nel 2023).

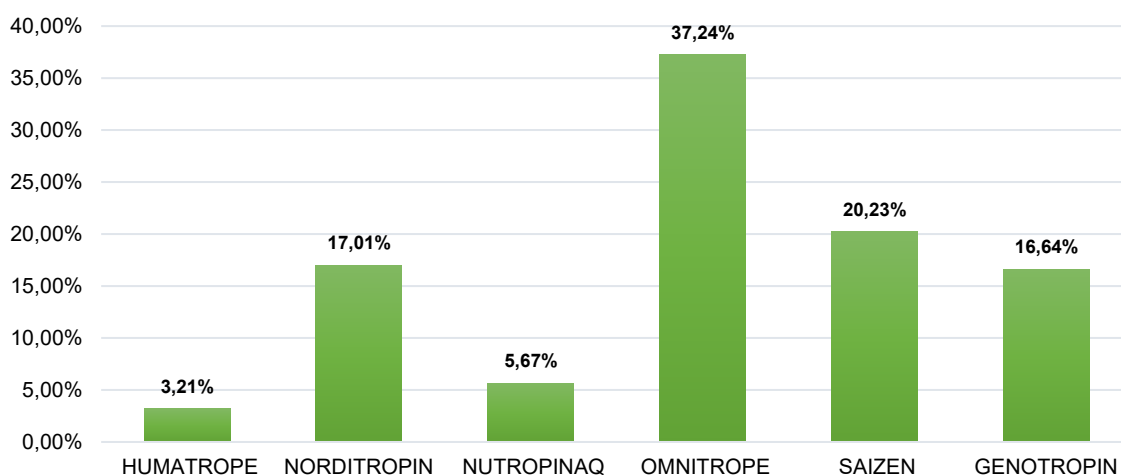


Figura 5. Farmaci (%) maggiormente prescritti nel deficit da GH nella Regione Lazio nel 2023

Nell'ipopituitarismo idiopatico il farmaco più prescritto risulta il Norditropin (25,76%) e Saizen (25,76%) seguiti da Omnitrope (23,48%), Genotropin (17,42%), Humatrope (5,31%) e Nutropinaq (2,27%) (Figura 6).

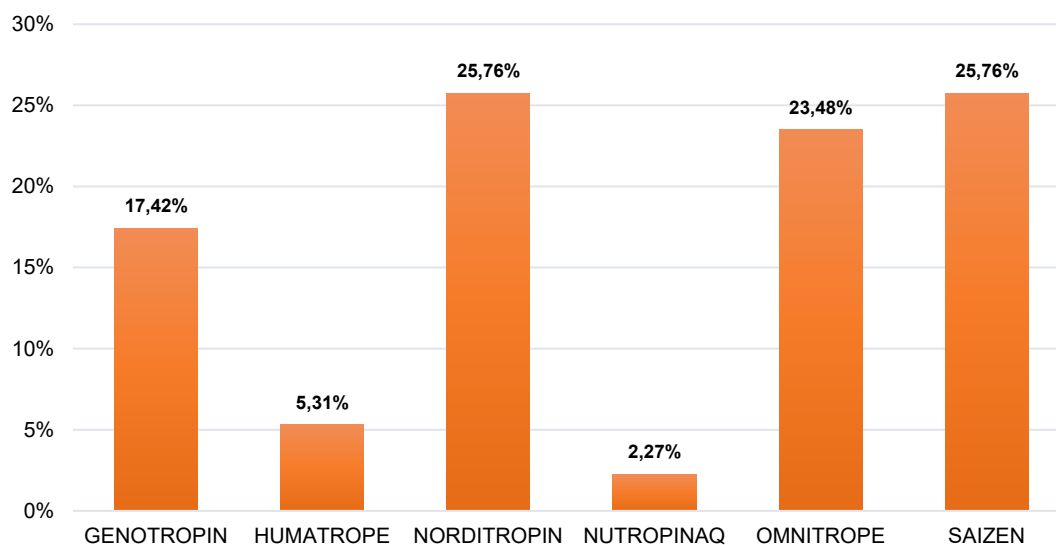


Figura 6. Farmaci (%) maggiormente prescritti nell'ipopituitarismo idiopatico nella Regione Lazio nel 2023

Lo specialista prescrittore risulta essere in maggior misura l'endocrinologo (82,76%) seguito dal pediatra (17,24%) (Figura 7).

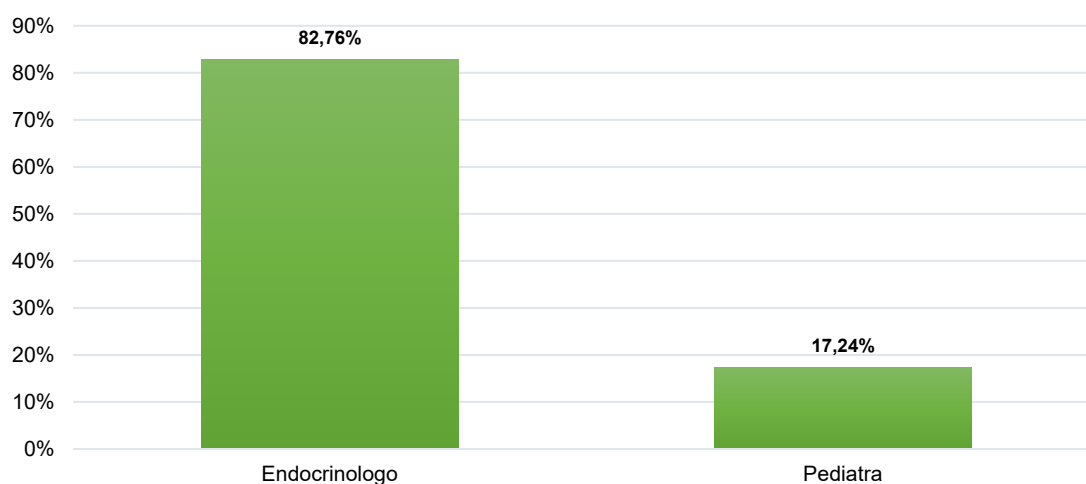


Figura 7. medico specialista (%) maggiormente coinvolto nelle prescrizioni in Regione Lazio nel 2023

Attività autorizzativa

La Commissione Regionale per il GH nel corso dell'anno 2023 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 2023, risultano pervenute 11 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

Claudia Giavoli (a), Ida Fortino (b), Alberto Strada (b)

(a) *Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

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

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (*Growth Hormone*, GH, somatotropina o ormone della crescita) 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. 19073/2022 (2) ha individuato la composizione della commissione e la carica della stessa per l'anno solare 2023.

I componenti della Commissione sono i seguenti:

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

Il Decreto n. 19073/2022 (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 Regionale 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 per il GH si svolgono da remoto, con invio ai componenti delle schede di richiesta di trattamento tramite e-mail almeno una settimana prima dell'incontro. I

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

Nel 2023 sono pervenute all'attenzione della Commissione 25 richieste di trattamento e sono state autorizzate 18 terapie con l'ormone somatotropo (Tabella 1).

Tabella 1. Attività autorizzativa svolta dalla Commissione Regionale GH della Regione Lombardia. Anno 2023

Casi valutati	n.
Nuove richieste	25
Terapie approvate	18
Richieste respinte	7

Bibliografia

1. Regione Lombardia. Direzione Generale Sanità. Decreto 10319 del 13 ottobre 2010. Costituzione della Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (GH).
2. Regione Lombardia. Direzione Generale Welfare. Decreto n. 19073 del 23 dicembre 2022. 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

Antea Maria Pia Mangano, Luigi Patregnani

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

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (*Growth Hormone*, GH, ormone della crescita o somatropina) 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. 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;
- Dott.ssa Emanuela Andresciani, 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 per la prima volta in data 01/08/2023, dando il via a un percorso di ottimizzazione della procedura di sottomissione dei casi, come da indicazioni della segreteria scientifica.

Le comunicazioni in materia di ormone somatotropo inviate dalla Regione agli enti del Servizio Sanitario Regionale dell'anno 2023 hanno riguardato la carenza di medicinali a base di somatropina Norditropin NordiFlex® e Humatrope®, quest'ultimo inserito dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nell'elenco istituito ai sensi della legge n. 648/96 per il trattamento dei pazienti con deficit staturale associato ad un'alterata funzione del gene SHOX (3).

Attività valutativa

I pazienti trattati nel 2023 con ormone della crescita presenti nel RNAOC (dato estratto il 5 giugno 2024 e aggiornato al 24 novembre 2023) sono (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 2023 per Nota 39 dell'AIFA (4) sono (Tabella 2).

Tabella 1. Pazienti trattati nella Regione Marche. Anno 2023

Struttura	UO	Regione di residenza	Pazienti (n.)	Visite (n.)
Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche	Coordinamento interdipartimentale Malattie Rare	Marche	5	6
	Coordinamento interdipartimentale Malattie Rare	Puglia	1	1
	SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del metabolismo	Abruzzo	3	3
	SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del metabolismo	Marche	33	38
	SOD di Diabetologia Pediatrica	Abruzzo	2	3
	SOD di Diabetologia Pediatrica	Marche	40	43
	SOD di Pediatria	Abruzzo	1	1
	SOD di Pediatria	Marche	15	21
	SOD di Pediatria	Toscana	1	2
AST Ancona - Jesi	UO di Pediatria e Neonatologia	Marche	7	10
AST Ancona - Senigallia	UO di Pediatria Dip Materno-Infantile	Marche	52	107
AST Ascoli Piceno - Ascoli Piceno	UOC di Pediatria	Marche	22	25
AST Macerata - Civitanova	UOC di Pediatria	Abruzzo	2	2
	UOC di Pediatria	Marche	53	69
AST Pesaro-Urbino - Pesaro, Fano	UOC di Pediatria	Marche	16	28
	UOSD di Diabetologia, Endocrinologia	Marche	8	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

Codice AIC	Denominazione, forma e dosaggio	Unità posologica	DDD	Pezzi	Prezzo unitario in €	Spesa in €
026863187	Saizen*Cart 20mg/2,5mL 8mg/mL	1	12	1.637	824,89	1.350.344,93
026863163	Saizen*Cart 8mg/mL 1,5mL	1	18	1.921	494,96	950.818,16
037106109	Omnitrope*Cart 15mg 1,5mL sc	1	22,5	2.359	360,83	851.197,97
037106162	Omnitrope*Cart 10mg 1,5mL scut	1	15	1.073	240,55	258.110,15
026863148	Saizen*Cart 6mg 1,03mL	1	9	890	247,48	220.257,20
037106135	Omnitrope*Cart 5mg 1,5mL scut	1	7,5	1.556	126,62	197.020,72
027686118	Norditropin*Penna 15mg/1,5mL	1	22,5	293	578,40	169.471,20
027686094	Norditropin*Penna 5mg/1,5mL	1	7,5	435	192,84	83.885,40
026962047	Humatrope*Cartuccia 18UI	1	9	106	260,37	27.599,22
026962062	Humatrope*Cartuccia 72UI	1	36	14	745,34	10.434,76
026962050	Humatrope*Cartuccia 36UI	1	18	4	372,67	1.490,68

AIC: Autorizzazione all'Immissione in Commercio; **DDD:** Defined Daily Dose

Attività autorizzativa

La Commissione per il GH si è riunita in data 1° agosto 2023.

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

- n. 4 richieste di trattamento con 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;
- n. 5 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.

In tutti i casi di nuovo trattamento sono state autorizzati 6 mesi di terapia e rivalutazione del paziente, trascorso il periodo autorizzativo. Per 3 casi di follow-up si è disposto lo stop del trattamento, mentre per gli altri 2 casi si è proposta una prosecuzione della terapia per ulteriori 6 mesi. I medici prescrittori afferiscono alla pediatria di Senigallia, alla pediatria di Civitanova Marche, alla pediatria dell'Azienda Ospedaliera Universitaria (AOU) delle Marche e alla Diabetologia Pediatrica dell'AOU delle Marche.

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>.
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>
3. 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.
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.

REGIONE MOLISE

Antonella Lavallo (a), Stefania Falciglia (b), Moreno Ricci (b), Antonio Melillo (b)

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

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

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH), costituita con deliberazione di Giunta Regionale n. 448/2007 (1), ha proseguito nel corso degli anni 2016-2023 l'attività di monitoraggio delle prescrizioni nel territorio regionale, esercitando un controllo delle prescrizioni farmaceutiche e dei piani terapeutici attraverso il ricorso alla banca dati Farmastat. La Commissione GH è composta da rappresentanze della Direzione Generale per la Salute della Regione Molise, del Servizio Farmaceutico Territoriale Azienda Sanitaria Regionale del Molise (ASReM), delle Unità Operative di Pediatria e di Endocrinologia Pediatrica ASREM e della cattedra di Endocrinologia dell'Università del Molise. Attualmente la Commissione è in fase di ricostituzione.

Nel territorio regionale è presente un'unica Azienda Sanitaria e tre strutture di Farmaceutica Territoriale, preposte all'accoglimento dei piani terapeutici provenienti dai diversi centri di prescrizione operanti sul territorio. I centri prescrittori, a partire dall'anno 2022 passano da tre a due, di cui uno a Campobasso, presso l'Ospedale "Cardarelli", mentre il secondo è collocato presso l'ambulatorio di endocrinologia dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Neuromed a Pozzilli (IS). Di questi Centri uno solo (l'Unità Operativa Pediatria ASREM dell'Ospedale "Cardarelli") è realmente attivo e responsabile della quasi totalità delle prescrizioni effettuate in Molise.

A partire da gennaio 2012 è in uso in Regione un sistema di trasmissione telematica dei dati contenuti nei piani terapeutici (PT) al fine della costituzione di una Banca Dati. Utilizzando tale sistema e paragonando i dati rilevati nell'anno precedente è stato possibile effettuare alcune osservazioni.

Sono stati confrontati i dati relativi agli anni 2012-2023.

Il numero degli assistiti seguiti è stato di 110 (2012), 95 (2013), 115 (2014), 129 (2015), 134 (2016), 132 (2017), 121 (2018), 104 (2019), 105 (2020), 85 (2021), 82 (2022), 66 (2023).

Risulta evidente il recupero di pazienti rispetto all'anno 2013, caratterizzato da un netto calo dei PT; a seguire se ne registra un progressivo decremento nell'arco degli anni 2017 – 2023.

Non ci sono state variazioni per quanto riguarda la percentuale di soggetti in età evolutiva (78 (2012); 98 (2013), 81 (2014), 84 (2015), 88 (2016), 86 (2017), 98 (2018), 96 (2019), 97 (2020), 91 (2021), 88 (2022), 57 (2023); risulta modesta quindi la prescrizione per GH nell'adulto.

Il numero di PT redatti in Molise registra una tendenza in decremento nel 2017 con 150 piani, nel 2018 con 140 piani, nel 2019 con 113 piani, nel 2020 con 78 piani, nel 2021 con 68 piani, nel 2022 con 43 e con soli 19 piani nel 2023; le quote percentuali sono risultate rispettivamente di 68, 68, 63, 68, 59, 40 e infine di 18 (% su totale) nell'arco temporale compreso tra il 2017 – 2023 (Tabella 1).

Tabella 1. Prescrizioni di terapia con GH nella Regione Molise

Anno	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
N. assistiti	110	95	115	129	134	132	121	104	105	85	82	66
Piani Terapeutici redatti in Molise	82	108	143	145	164	150	140	113	78	68	43	20
Piani Terapeutici redatti	200	175	199	219	245	220	207	178	114	115	107	108
% Molise/totale	41	62	72	66	67	68	68	63	68	59	40	18

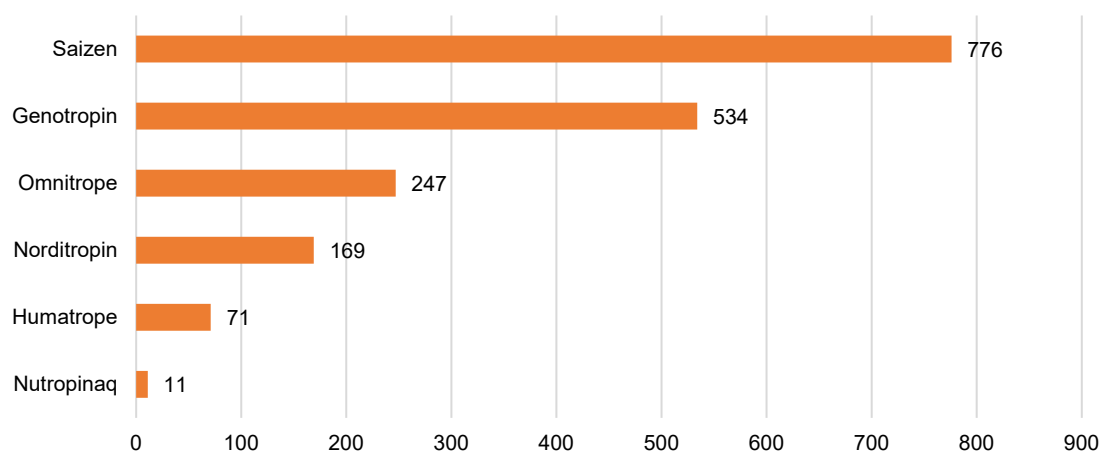
Fonte dei dati: Portale Farmastat

Nell'anno 2020 la riduzione del numero di piani terapeutici redatti è dovuta anche all'estensione di validità dei piani terapeutici dell'Agenzia Italiana del Farmaco, nel contesto della gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19.

Le annualità 2021-2022-2023 fanno registrare ulteriori decrementi attribuibili alla contrazione del numero dei Centri Prescrittori che passa da tre a due, a seguito di quiescenza dei clinici operanti in tale ambito.

La maggior parte dei PT redatti fuori Regione provengono dall'Abruzzo, in quota progressivamente minore, da Lazio, a seguire, Toscana, Campania e Liguria; nel 2019 la percentuale sul totale dei PT redatti dalla Regione Abruzzo si attesta al 65%; nel 2020 si registra una percentuale pari al 35% per poi risalire nel 2021 al 49% e al 66% nelle annualità 2022 e 2023.

Le tre specialità farmaceutiche prescritte nell'anno 2023 in misura maggiore nella Regione Molise sono state Saizen, Genotropin e Norditropin (Figura 1).

**Figura 1. Pezzi (n.) di specialità farmaceutiche prescritte nella Regione Molise nel 2023**

Bibliografia

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

REGIONE PIEMONTE

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) ricombinante (rhGH), cui è stata affidata, in conformità agli indirizzi ministeriali, i compiti di sorveglianza epidemiologica e monitoraggio di appropriatezza dei trattamenti.

Come noto, tra i compiti della Commissione Regionale per il GH vi è anche l'identificazione dei centri prescrittori e, a tal riguardo, si rileva che nel corso dell'anno 2023 non sono state apportate formalmente variazioni ai Centri prescrittori autorizzati, pur essendo in corso una ricognizione dei Centri medesimi, alla luce di alcune modifiche organizzative interne agli stessi e considerate nuove esigenze emerse, finalizzata all'approvazione di un nuovo atto di identificazione dei Centri che avverrà nel 2024.

La Commissione Regionale per il GH è stata nel tempo costantemente aggiornata, da ultimo, con determinazione del Settore Assistenza Farmaceutica Integrativa e Protesica n. 1276/2021 (1), e parzialmente modificata con DD n. 1382/2021 (2).

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

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

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

In Regione Piemonte non è più in funzione il Registro di presa in carico dei pazienti e delle prescrizioni; come già precedentemente comunicato è da tempo in via di studio un nuovo Sistema regionale informatizzato di Sorveglianza e Monitoraggio delle prescrizioni per i soggetti affetti da deficit dell'ormone della crescita, che tuttavia al momento non è ancora stato completato.

Attività valutativa

Le attività valutative della Commissione GH sono:

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

Al fine di conoscere i dati di attività dei Centri autorizzati alla prescrizione, il Settore regionale competente, in collaborazione con la Commissione, ha richiesto ai Centri prescrittori i dati sui trattamenti con l'ormone somatotropo, relativamente all'anno 2023.

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

Tabella 1. Pazienti in carico della Regione Piemonte. Anno 2023

Centro prescrittore	Pazienti (n.)		
	naïve	usciti	trattati
AO SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo (AL) (endocrinologia, pediatria)	7	5	56
Istituto Auxologico Italiano, Ospedale S. Giuseppe, Piancavallo (VB) (auxologia)	2	0	18
AO S. Croce e Carle (CN) (endocrinologia, pediatria)	18	10	72
ASL TO3 – Ospedale degli Infermi di Rivoli (pediatria)	0	5	16
AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO) (medicina interna, endocrinologia)	2	4	18
ASL di AT – Pediatria	0	0	0
ASL di AL – Ospedale S. Giacomo di Novi Ligure (pediatria)	7	1	7
Città della Salute e della Scienza di Torino-OIRM (auxologia)	107	82	512
Città della Salute e della Scienza di Torino-OIRM (endocrinologia)	60	10	349
Città della Salute e della Scienza di Torino, Ospedale S. Giovanni Battista (endocrinologia)	9	19	111
AOU Maggiore della Carità, Novara (endocrinologia, pediatria)	17	7	96
AO Ordine Mauriziano, Torino (pediatria, endocrinologia)	4	1	16
Totale	233	144	1271

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

Attività autorizzativa

Nel corso dell'anno 2023 la Commissione Regionale per il GH si è riunita sei volte, sono stati presentati 73 casi al di fuori delle indicazioni della Nota AIFA 39, di questi sono stati autorizzati al trattamento con GH 66 casi, 7 casi non sono stati autorizzati (Tabella 2).

Tabella 2. Casi esaminati dalla Commissione GH della Regione Piemonte. Anno 2023

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	1	0	0	3	1
Istituto Auxologico Italiano, Ospedale S. Giuseppe, Piancavallo (VB) (auxologia)	0	0	0	0	0	0
AO Santa Croce e Carle, CN (endocrinologia, pediatria)	4	3	0	1	4	4
ASL TO3 – Ospedale degli Infermi di Rivoli (pediatria)	0	0	0	0	0	0
AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO) (medicina interna, endocrinologia)	0	0	0	0	0	0
ASL di AL – Ospedale S. Giacomo di Novi Ligure (pediatria)	0	0	0	0	0	0
Città della Salute e della Scienza di Torino – OIRM (auxologia)	19	12	2	0	21	12
Città della Salute e della Scienza di Torino-OIRM (endocrinologia)	5	5	2	0	7	5
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	7	0	1	5	8
AO Ordine Mauriziano, Torino (pediatria, endocrinologia)	0	0	1	0	1	0
Centri prescrittori Fuori Regione	1	1	0	0	1	1
Totale	37	29	5	2	42	31

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

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

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 una relazione al Centro prescrittore in merito agli esiti della cura.

Il Centro presenta la relazione, nell'ambito della quale può anche essere richiesta eventualmente 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 somatotropina.

Bibliografia

1. Regione Piemonte. Determinazione Dirigenziale n. 1276 del 7 settembre 2021. Costituzione nuova Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica dei soggetti affetti da deficit da ormone somatotropo (GH). *Bollettino Ufficiale Regione Piemonte* n. 38 del 23/09/2021.
2. Regione Piemonte. Determinazione Dirigenziale n. 1382 del 22 settembre 2021. Nuova Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica dei soggetti affetti da deficit da ormone somatotropo (GH) istituita con DD n. 1276 del 07/09/2021 – Parziale modifica dei componenti. *Bollettino Ufficiale Regione Piemonte* n. 40 del 07/10/2021.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 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) UOC di Endocrinologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Consortziale di Bari, Bari
(b) UOS Endocrinologia e Malattie Rare Endocrine, AOUC Policlinico-Giovanni XXIII, Bari, Bari
(c) UO Farmacia, AOU Consortziale 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. 126/2023 (1) ha prorogato la Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH; *recombinant* GH, rGH; somatropina) di cui alla DGR n. 1056/2018 (2), (precedentemente istituita con DGR n. 2625/2009 (3) e n. 39/2010 (4)), aggiornata e prorogata con DGR n. 2235/2021 (5). Nel corso del 2023, la commissione ha continuato nell'espletamento delle proprie attività di:

- valutazione: individuazione/aggiornamento della rete dei Centri autorizzati alla prescrizione e monitoraggio sull'appropriatezza prescrittiva. Nel 2023 è proseguita l'attività di monitoraggio sull'andamento prescrittivo dei Centri autorizzati dalla Regione per i farmaci a base di GH e non è stata apportata alcuna variazione alla rete regionale dei suddetti Centri;
- autorizzazione: nel corso del 2023, 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

La stessa DGR n. 276/2019 (8) prevede altresì il potenziamento delle azioni di monitoraggio da parte degli enti pubblici del Sistema Sanitario Regionale (SSR), anche tramite l'utilizzo di reportistica specifica implementata nel sistema informativo regionale Edotto.

Nel corso del 2023, inoltre, è stata approvata la DGR n. 513/2023 (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 dell'SSR, ha dato mandato ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie di intensificare le azioni di monitoraggio e verifica dell'appropriatezza prescrittiva sulle categorie di farmaci a maggiore impatto di spesa, ivi inclusi i medicinali a base di GH, già oggetto delle richiamata DGR 276/2019 (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, dal Soggetto Aggregatore Regionale Innovapuglia Spa, e fornire ai medici specialisti prescrittori uno strumento finalizzato a migliorare l'appropriatezza prescrittiva, il sistema informativo regionale Edotto (attraverso cui vengono redatti i PT in maniera informatizzata per la Nota AIFA 39), è stato

implementato con le informazioni inerenti i prezzi di aggiudicazione di gara dei singoli farmaci a base di somatropina.

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

Con DD n. 101/2021 (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 DD n. 8/2021 (11) della Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, è stato approvato un ulteriore aggiornamento dell'elenco dei suddetti Centri regionali.

Nel corso del 2023, 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 2023 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. 1721 (Figura 1), di cui n. 1393 (pari al 80,94% circa) in età pediatrica (0-17 anni inclusi) e 328 (pari al 19,06% circa) over 17 anni.

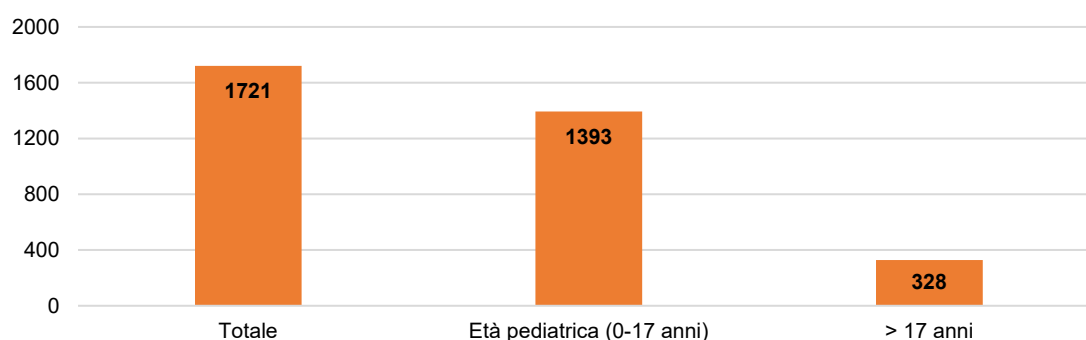


Figura 1. Numero di assistiti in trattamento con somatropina nel 2023 e distribuzione per età nella Regione Puglia

Di questi 1721 pazienti, 1140 assistiti (pari al 66,24% del totale), hanno ricevuto nel corso dell'anno 2023 almeno un PT informatizzato, mentre 581 assistiti (pari al 33,76%) hanno ricevuto i PT cartacei (Figura 2). In totale sono stati emessi n. 2661 PT relativi a trattamenti farmacologici a base di somatropina.

Il raggiungimento di tale elevato grado di informatizzazione delle prescrizioni farmacologiche a base di GH nel corso del 2023, 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.

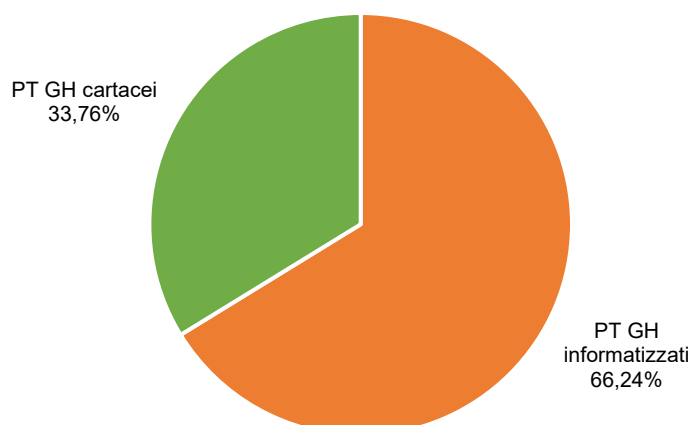


Figura 2. Grado di informatizzazione dei piani terapeutici (PT) GH nel 2023 nella Regione Puglia

Il consolidamento di tali azioni virtuose, congiuntamente all'allineamento da parte dei medici prescrittori agli esiti delle nuove gare espletate da parte del soggetto Aggregatore InnovaPuglia, ha consentito una ulteriore riqualificazione della spesa regionale per il GH e un incremento dell'appropriatezza prescrittiva, incentivando l'utilizzo dei farmaci a base di somatropina a minor costo vincitori dell'Accordo Quadro regionale, passati dal 75,4% nel 2022 al 87% nel 2023 (Figure 3 e 4).

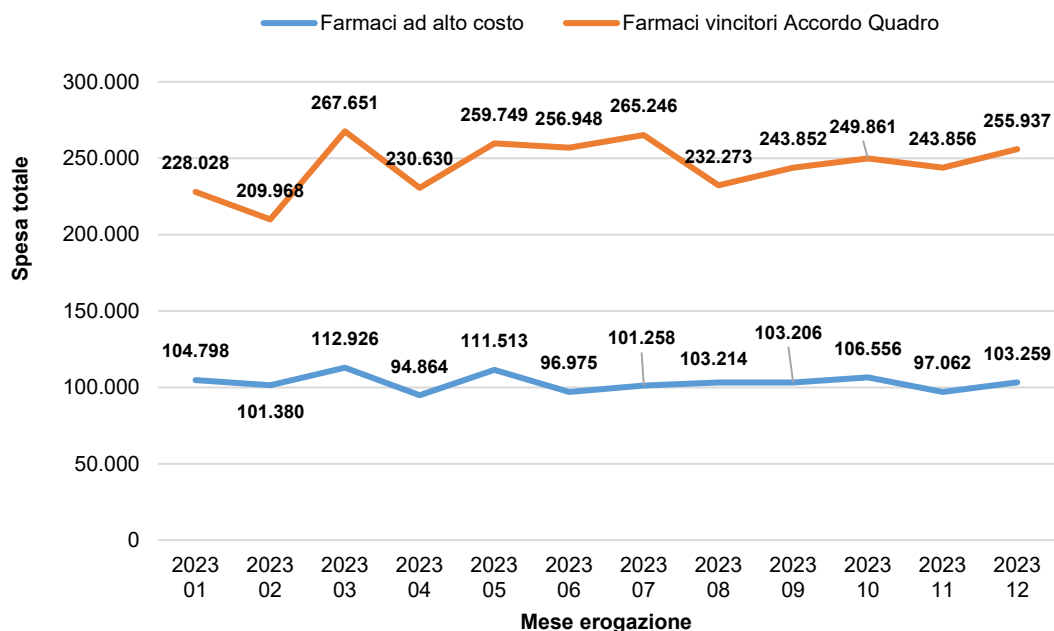


Figura 3. Spesa regionale per il GH nel 2023 nella Regione Puglia

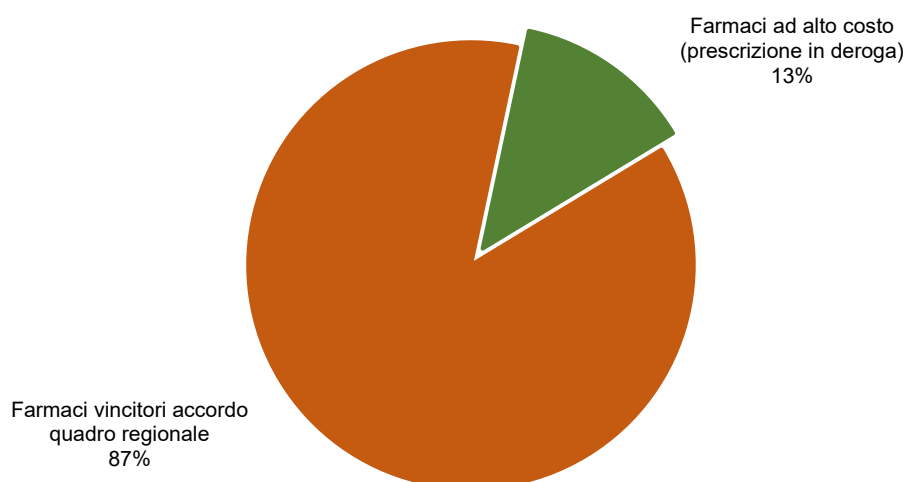


Figura 4. Utilizzo di farmaci a base di somatropina nel 2023 nella Regione Puglia

Bibliografia

1. Regione Puglia. Deliberazione di Giunta Regionale n. 126 del 13/02/2023 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.
2. 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”.
3. 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.
4. Regione Puglia. Deliberazione di Giunta Regionale n. 39/2010 “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.
5. Regione Puglia. Deliberazione di Giunta Regionale n. 2235 del 29 dicembre 2021. Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH di cui alla D.G.R. n. 1056/2018. – Proroga durata Commissione e sostituzione componente medico specialista Pediatra. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 9 del 24 gennaio 2022.
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. 513/2023 "Misure per il contenimento della spesa farmaceutica per Acquisto diretto di farmaci e gas medicali. Determinazione dei tetti di spesa per singola Azienda Pubblica del S.S.R. per l'anno 2023 in attuazione delle disposizioni di cui alla D.G.R. n. 412/2023".
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. Delibera di Giunta Regionale n. 8 del 12 novembre 2021. "Autorizzazione provvisoria alla prescrizione dell'ormone della Crescita GH del Centro U.O.C. di Pediatria – P.O. SS. Annunziata ASL TA e ricognizione e aggiornamento dei Centri autorizzati alla prescrizione di Somatropina (GH) di cui alla DD n. 213 del 22/11/2019".

REGIONE SARDEGNA

Paolo Carta (a), Donatella Garau (b), Mario Carmine Palermo (c)

(a) Azienda Ospedaliera Brotzu, Regione Sardegna, Cagliari

(b) ASL di Cagliari

(c) Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari

La Commissione Regionale per la valutazione e l'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (*Growth Hormone*, GH), prevista dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1), rispetto alla sua composizione originaria, riportata nella Determinazione 375/2008 (2), è stata modificata più volte secondo quanto riportato nelle Determinazioni n.185/2012 (3) e n. 228/2013 (4).

L'ultimo aggiornamento è stato portato a termine con la Determinazione n. 509/2023 (5).

Attività valutativa

Tutti i pazienti sono seguiti presso i centri regionali autorizzati alla prescrizione di GH. Rispetto all'anno precedente, i centri autorizzati sono rimasti invariati. Nella Tabella 1 sono riportati i Centri con i corrispettivi supervisori.

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

Azienda Sanitaria	Ospedale/Struttura	Centro/UO
AOU di Sassari	Cliniche San Pietro	SC di Endocrinologia, Malattie della Nutrizione e del Ricambio
AOU di Sassari	Cliniche San Pietro	Ambulatorio di Endocrinologia della Clinica Medica
AOU di Cagliari	PO Casula	SC di Endocrinologia
ARNAS Brotzu	PO Cao	UO di Endocrinologia pediatrica
ATS-ASSL di Cagliari	Citta della Salute	Servizio di Endocrinologia

ARNAS: Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione

ASSL: Aree Socio Sanitarie Locali

ATS: Azienda per la Tutela della Salute

AO: Azienda Ospedaliera

AOU: Azienda Ospedaliera Universitaria

PO: Presidio Ospedaliero

SC: Struttura Complessa

UO: Unità Operativa

Questi centri sono qualificati per garantire un monitoraggio accurato e una gestione appropriata della terapia con GH, assicurando che tutti i pazienti ricevano il trattamento e il supporto necessari. La continuità nella lista dei centri rispetto all'anno precedente permette di mantenere standard elevati di cura e facilita il follow-up dei pazienti già in trattamento.

Attività autorizzativa

Le richieste di autorizzazione per il trattamento con l'ormone somatotropo fuori indicazione vengono presentate alla Commissione Regionale.

La Commissione ha il compito di esaminare i valori auxologici (misurazioni della crescita e sviluppo del paziente, con particolare attenzione ai parametri influenzati dal trattamento con GH), la situazione clinica (analisi dettagliate dello stato di salute del paziente, comprendendo eventuali miglioramenti o effetti collaterali associati alla terapia) e il ragionevole beneficio atteso dalla terapia con GH sulla base di dati e osservazioni che indicano il beneficio concreto. Sulla base di questa valutazione, la Commissione esprime il proprio parere in merito all'autorizzazione del trattamento.

Nel 2023, la Commissione Regionale ha valutato positivamente la prosecuzione della terapia per tre pazienti già in trattamento. Questa decisione è stata presa sulla base dell'esame approfondito dei dati di follow-up inviati dai Centri prescrittori con cadenza semestrale.

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 Sardegna. Direzione Generale della Sanità. Servizio Assistenza Distrettuale e Ospedaliera e Osservatorio Epidemiologico Determinazione 375 del 11 giugno 2008. Costituzione della Commissione Regionale prevista dalla Nota AIFA 39 "Ormone della crescita" (somatropina).
3. Regione Sardegna. Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale. Direzione Generale della Sanità. Determinazione 185 del 11 febbraio 2012. Revisione della Commissione Regionale prevista dalla Nota AIFA 39 Ormone della Crescita/Somatropina.
4. Regione Sardegna. Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale. Direzione Generale della Sanità. Determinazione 228 del 21 marzo 2013. Revisione della Commissione Regionale prevista dalla Nota AIFA 39 Ormone della Crescita "Somatropina".
5. Regione Sardegna. Determinazione n. 509 del 12 maggio 2023. Revisione della Commissione Regionale prevista dalla nota AIFA 39 Ormone della Crescita/Somatotropina.

REGIONE SICILIA

Claudia Minore, Claudia La Cavera, Pasquale Cananzi

Dipartimento Pianificazione Strategica, Assessorato Regionale della Salute della Regione Siciliana, Palermo

La Commissione Regionale per la valutazione e l'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (ormone della crescita, *Growth Hormone*, GH), istituita con DA 1532/2009 (1), è composta da un componente interno all'Assessorato Regionale della Salute che ricopre il ruolo di Presidente e da quattro componenti identificati tra i clinici che operano presso Aziende Sanitarie della Regione.

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

Attività valutativa

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 2023 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 per il GH, 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 GH (6).

Nel corso dell'anno 2023 sono pervenute 4 istanze in deroga alle condizioni rimborsate dalla Nota AIFA 39 da sottoporre alla valutazione della Commissione per il GH, per un totale di 3 pazienti.

In relazione allo stato di carenza nazionale di alcune specialità medicinali a base di ormone della crescita, è stata curata la comunicazione agli operatori sanitari in relazione alle modalità prescrittive per garantire la continuità terapeutica (prescrizione SSN, ai sensi della L. 648/96, dei medicinali a base di somatropina con dosaggio superiore a 6 mg per il “trattamento di pazienti con deficit staturale associato a un’alterata funzione del gene SHOX” fino alla cessazione sul territorio nazionale della carenza del medicinale Humatrope sulla base di quanto disposto nelle determinazioni AIFA n. 148283 del 22/12/2022 (7) e n. 20000 del 15/02/2023 (8); inserimento dei medicinali a base di somatropina nell’elenco dei farmaci erogabili a carico del SSN ai sensi della L. 648/96 per il “trattamento del deficit staturale dovuto a sindrome di Noonan” sino alla cessazione sul territorio nazionale della carenza di Norditropin Nordiflex sulla base di quanto disposto nella determina AIFA n. 99173 del 02/18/2023 (9)).

Si segnala infine che, nel corso dell’anno 2023, sono stati approvati due nuovi modelli di Piano Terapeutico (per l’età evolutiva e l’età di transizione) (10) sulla base delle condizioni di rimborsabilità previste dalla nota AIFA 39 di cui alla determina n. 104 del 21/03/2023 (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. Regione Sicilia. Assessorato della Salute. Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica. Servizio 7 Farmaceutica. Centro Regionale di Farmacovigilanza. Nota prot. n. 23658 del 19 aprile 2023. Aggiornamento n. 80 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia.
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.

REGIONE TOSCANA

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

Con la delibera GRT n. 1421/2022 (1) la Regione Toscana ha costituito, tra l'altro, la nuova Commissione Regionale per il GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita) prevista dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (2).

Nel corso dell'anno 2023, la Commissione ha lavorato per affrontare tecnicamente alcune questioni ritenute di rilevanza strategica, che sono state oggetto di approvazione con delibera GRT n. 288/2024 (3). Di seguito vengono elencati alcuni punti:

- approvazione di un elenco di requisisti, in base ai quali le direzioni delle Aziende Sanitarie della Regione possono procedere a individuare i centri prescrittori di farmaci di cui alla Nota AIFA 39 a favore dei pazienti in età evolutiva. Sulla base delle proposte dei direttori generali delle Aziende e dell'attività valutativa della Commissione regionale GH, Regione Toscana provvede all'individuazione dei centri autorizzati alla prescrizione dell'ormone della crescita (età pediatrica ed età evolutiva) e dei successivi aggiornamenti, nonché alla definizione degli aspetti tecnici specifici per il corretto utilizzo nelle prescrizioni del codice identificativo-visita paziente rilasciato a seguito della compilazione del piano terapeutico sul RNAOC;
- coinvolgimento di tutti i professionisti dei centri prescrittori individuati in fase iniziale, e poi con frequenza almeno annuale, ai fini della condivisione dei criteri di arruolamento approvati, delle modalità di monitoraggio che saranno attuate dalla Commissione e delle modalità con cui interagire qualora dal monitoraggio possano emergere degli aspetti che la Commissione ritenga di approfondire;
- utilizzo obbligatorio per tutti i centri prescrittori della Regione Toscana del Registro Nazionale Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC), che permetterà alla Commissione stessa di monitorare l'appropriatezza dei trattamenti e la supervisione dell'attività dei centri stessi. A decorrere dal quindicesimo giorno dalla entrata in vigore del provvedimento citato tutti i nuovi piani dovranno essere inseriti obbligatoriamente nel registro RNAOC dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), e conseguentemente trascorsi 6 mesi dalla validità dell'atto tutti i piani terapeutici risulteranno inseriti nel registro RNAOC;
- utilizzo obbligatorio del registro nazionale RNAOC anche per i pazienti residenti toscani avviati al trattamento da centri fuori Regione. Questi trattamenti saranno esaminati dalla Commissione, che potrà richiedere informazioni aggiuntive attraverso il tramite delle altre Commissioni regionali;
- ogni prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale, a cura dei Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta, dovrà riportare obbligatoriamente il codice identificativo-visita del paziente, cioè un codice che viene generato dopo la registrazione della prescrizione nel registro nazionale ISS. Senza l'inserimento di questo codice sulla prescrizione, il farmaco non potrà essere dispensato dalle farmacie convenzionate

pubbliche e private e delle farmacie ospedaliere. Questo vincolo garantisce la corretta registrazione del paziente nel RNAOC;

- monitoraggio delle prescrizioni da parte della medicina generale e della pediatria di libera scelta rispetto alla compilazione delle schede del RNAOC viene assegnato ai Dipartimenti farmaceutici delle Aziende Unità Sanitaria Locale con frequenza semestrale.

La commissione nella prima riunione del 31 gennaio 2023 ha preso atto della delibera n. 1421/2022 (1) con la quale veniva istituita la Commissione Regionale GH che svolge le funzioni e le attività previste dalla Nota AIFA 39 e si è data le regole di funzionamento.

La Commissione è così composta:

- responsabile del Settore Assistenza Farmaceutica e dispositivi con funzione di coordinatore o suo delegato;
- responsabile della Struttura Operativa Complessa (SOC) Diabetologia e Endocrinologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer o suo delegato;
- responsabile dell'unità operativa di Endocrinologia 2 dell'azienda Ospedaliera Pisana o suo delegato esperto in materia di prescrizione di GH negli adulti;
- responsabile unità operativa Farmacia ospedaliera dell'azienda Ospedaliera Pisana o suo delegato.

La Commissione Regionale si è riunita più volte nel corso del 2023:

- 28 febbraio 2024 - discussione di un modello regionale per individuare i centri prescrittori di GH;
- 14 marzo 2024 - analisi della casistica in termini di prescrizione di GH in Regione Toscana, approfondimento proposta organizzazione dei centri prescrittori, individuazione dei requisiti; carenza di HUMATROPE per l'indicazione gene SHOX e possibili soluzioni;
- 18 aprile 2023 - valutazione dei requisiti per individuare i centri prescrittori;
- 26 giugno 2023 - dimissione di un membro della Commissione Regionale;
- 26 settembre 2023 - sostituzione del membro dimissionario e nomina del sostituto;
- 17 ottobre 2023 - rivalutazione criteri autorizzativi centri prescrittori.

Nel corso del 2023 a seguito della informativa della Regione Toscana alle Farmacie, abbiamo adottato la modalità prescrittiva dei piani terapeutici solo su RNAOC, sostituendo la stesura del piano sul portale Applicazione Piani Terapeutici, PTWeb. In questo modo abbiamo messo le basi per la piena attuazione del monitoraggio regionale della prescrizione della somatotropina che ha visto la sua realizzazione nella delibera n. 288/2024.

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

La Commissione Regionale si è riunita per valutare le richieste pervenute:

- 28 febbraio 2023 - valutazione documentazione nei 2 pazienti presentati;
- 26 giugno 2023 - valutazione documentazione nel paziente presentato;

- 26 settembre 2023 - valutazione documentazione nei 2 pazienti presentati, richiesto un approfondimento per 1 paziente Caso FA-06-10-2011;
- 17 ottobre 2023, data la difficoltà a reperire il GH è stata data valutazione favorevole della possibilità di prescrivere il GH distribuito da Saizen che ha effettuato una rinegoziazione del costo/unitario.

Attività autorizzativa

La Commissione Regionale si è riunita per autorizzare le richieste pervenute:

- 28 febbraio 2023 - approvata la prescrizione nei 2 pazienti presentati alla Commissione Regionale;
- 18 aprile 2023 - approvata la prescrizione nei 5 pazienti con gene SHOX presentati alla Commissione Regionale;
- 26 giugno 2023 approvata la prescrizione per 6 mesi per il paziente presentato GL 14.03.2018, rivalutazione decisione fra 6 mesi;
- 26 settembre 2023 approvata prescrizione per il paziente DTB-06-01-2010, rivalutazione fra 6 mesi;
- 17 ottobre 2023 approvata prescrizione paziente Caso FA-06-10-2011.

Bibliografia

1. Regione Toscana. Deliberazione 12 dicembre 2022, n. 1421 Nota AIFA 39. Costituzione Commissione Regionale preposta alla valutazione e autorizzazione della terapia nonché alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio del trattamento con GH. *Bollettino Ufficiale della Regione Toscana* n. 51 – *Parte II* – del 21 dicembre 2022.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 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.
3. 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.

PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO

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

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

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

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

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

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

Attività valutativa

La principale attività della Commissione consiste nella valutazione dell'appropriatezza prescrittiva dell'ormone della crescita ai cittadini della 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 (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 2023, risulta che 119 pazienti hanno ricevuto prescrizioni di GH: 107 iscritti all'anagrafe provinciale (-6 vs 2022) e 12 extra PA di Trento (+4 vs 2022).

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	Diagnosi	Centro prescrittore								Totale
		BO	BZ	GE	MI	PD	RE	TN	VR	
No	GHD	2	9	2	1	1	1	40	2	58
	Sindrome di Turner		3							3
	SGA		5	1		1				7
	Panipopituitarismo		1		1			6	1	9
	NA					1				1
	Ipopituitarismo				2	2		5	2	11
	Sindrome di Prader Willy					1		2		3
	Alterazione gene SHOX							1		1
Sì	GHD		1			1		9		11
	Sindrome di Turner							3		3
Totale		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 93 pazienti già in terapia nel 2022, 3 soggetti con diagnosi di GHD (*Growth Hormone Deficiency*) hanno portato a termine la terapia per raggiungimento della statura definitiva. I centri prescrittori di Trento, le unità operative di Pediatria e Medicina interna, seguono la terapia del 62% dei pazienti, quello di Bolzano il 18% e il restante 20% in altri centri dell'Italia settentrionale.

Il deficit di GH in generale è la condizione più frequentemente diagnosticata con 69 casi segnalati seguiti da disfunzione della ghiandola pituitaria (n. 20), SGA (*Small for Gestational Age*) (n. 7), Sindrome di Turner (n. 6) e Sindrome di Prader Willy (n. 3).

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 di 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).

Tabella 2. Distribuzione dei consumi per canale di erogazione e tipologia di farmaco

Tipo farmaco	DD	DPC	Totale DDD/die
A (altri)	0,7	36,4	37,1
B (biosimilare)	17,6	59,2	76,8
O (originator)	1,3	19,5	20,8
Totale DDD/die	19,6	115,1	134,7

Il consumo giornaliero è stato pari a circa 135 DDD/die ed è erogato prevalentemente tramite la DPC (85%). Il farmaco biosimilare è il più utilizzato (57%), seguito da altre tipologie di medicinale (28%) e dall'originator (15%).

Con riferimento all'appropriatezza economica, in Tabella 3 sono riportati i consumi dei farmaci acquistati in gara ordinati per prezzo di acquisto crescente. Il prodotto a prezzo più basso ha assorbito il 57% dei consumi (vs 38% nel 2022), seguito dal terzo aggiudicatario per prezzo di acquisto proposto in Accordo Quadro (15%). I prodotti fuori gara hanno assorbito solo il 3% dei consumi (vs 5% nel 2022).

L'aderenza alle politiche di acquisto aziendale si traducono in risparmi che possono essere messi a disposizione del Servizio Sanitario Provinciale. Infatti, nel contesto dell'Accordo Quadro, per ogni mg di ormone somatotropo del I aggiudicatario prescritto, si risparmia almeno il 56% rispetto al II aggiudicatario (Tabella 3).

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

Accordo Quadro	DD	DPC	Totale
I aggiudicatario	13	44	57
II aggiudicatario	0	8	8
III aggiudicatario	1	15	15
I non aggiudicatario	1	2	3
II non aggiudicatario	0	14	14
fuori gara	0	3	3
Totale complessivo	15	85	100

Attività autorizzativa

Nel 2023 alla commissione è stato chiesto di valutare i seguenti quattro casi:

– *Paziente I*

Paziente nato nel 2011 seguito in ambulatorio di endocrinologia pediatrica per iposomia. La statura è pari a 128,3 cm (< -2 DS), con ulteriore deflessione rispetto al controllo effettuato nell'anno precedente (settembre 2022). Ha un'età ossea praticamente corrispondente all'età anagrafica, dato che non aiuta in possibile recupero staturale.

Nel 2021 è stato effettuato un test da stimolo con risposte nella norma, da allora tuttavia la velocità di crescita è stata in deflessione progressiva.

È in corso la valutazione genetica per sospetto deficit del gene SHOX.

Richiesta RMN ipofisi.

– *Paziente 2*

Paziente nato nel 2007, pre pubere. Nel 2021 presenta altezza abbondantemente inferiore al 3° percentile. Rilevato deficit parziale di GH.

Nel 2023 la statura risulta ulteriormente deflessa, con un aumento di soli 2 cm in 18 mesi. L'altezza è pari a 147,6 cm (< -3 DS) con peso di 41,2 kg. Richiesta RMN.

– *Paziente 3*

Paziente nato nel 2009, dal 2011 presenta un rallentamento della velocità di crescita staturale ponderale. La statura a 14 anni è pari a 135,4 cm (< -3,12 DS), peso 31,5 kg (-3,12), BMI 17,18 kg/m² con velocità di crescita di 2,84 cm/aa (-1,2 DS). Dismorfismi Noonan like. Altezza da seduto 72,4 (99°c). SPAN arti superiori 137 cm, testicoli in scroto, VT 6 mL, G2 PH1. RX età ossea ritardata <2 anni, non deficit di GH.

Richiesto consulto genetico per verificare geni Noonan.

– *Paziente 4*

Paziente nato nel 2010, iposomia con -2 DS. Nel 2018 diagnosi di deficit parziale di GH. Nei successivi controlli la statura è rimasta sempre a -2 DS. Età ossea corrispondente all'età anagrafica e quindi con minor possibilità di recupero spontaneo. Statura 138,3 cm e peso di 40,8 kg.

I trattamenti sono stati autorizzati.

Delle relazioni cliniche richieste sono stati riportati sinteticamente i dati essenziali dei pazienti autorizzati negli anni precedenti:

- relazioni dei pazienti in terapia con autorizzazione della Commissione provinciale prima del 2023.
- otto pazienti di cui 3 ricondotti successivamente a criteri Nota AIFA e 1 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, Perugia

Nel corso del 2023, la Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio del trattamento con GH (*Growth Hormone*), costituita con DD n. 10166/2009 e ss.mm., non ha modificato la sua composizione. Fanno parte della Commissione Regionale:

1. Dirigente del competente Servizio della Regione, con funzioni di Coordinatore;
2. Responsabile della Sezione Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica della Regione;
3. 2 rappresentanti della pediatria di libera scelta;
4. 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 2023 è stata sottoposta alla Commissione Regionale un'unica richiesta di autorizzazione al trattamento con GH, proveniente da un Centro prescrittore di altra Regione.

REGIONE VALLE D'AOSTA

Giulio Doveri (a), Jacopo Luboz (a), Paolo Serravalle (a), Emma Lillaz (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 2023 è stato il provvedimento dirigenziale n. 4050/2022 (2), ad oggi aggiornato con il provvedimento dirigenziale n. 2737 del 24/05/2024 (3).

Attualmente in Valle d'Aosta, l'ormone somatotropo viene distribuito in DPC, sulla base di un accordo tra la Regione Autonoma Valle d'Aosta, Federfarma, Assofarm e Azienda USL Valle d'Aosta (DGR 1709/2021) (4).

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. 4050 del 12 luglio 2022. Approvazione dell'elenco aggiornato dei medicinali per i quali l'acquisizione a carico del Servizio sanitario regionale è subordinata alla formulazione di un piano terapeutico con individuazione dei Centri prescrittori ai sensi del Decreto Legge 323/1996. Disponibile all'indirizzo: https://consultazionepd.Regione.vda.it/amministrazione/atti/default_i.aspx. Ultimo aggiornamento: 30/11/2024.

3. 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: 30/11/2024
4. Regione Autonoma Valle d'Aosta. Deliberazione della Giunta regionale n. 1709 del 20 dicembre 2021. Approvazione dello schema di Accordo triennale per la distribuzione di medicinali in regime di distribuzione per conto tra la Regione autonoma Valle d'Aosta, Federfarma Valle d'Aosta, Assofarm Valle d'Aosta e l'Azienda USL Valle d'Aosta. Disponibile all'indirizzo: file:///C:/Users/Zoe/Downloads/Deliberazione_Della_Giunta_Regionale_N._1709_In_Data_20_Dicembre_2021_%E2%80%9CApprovazione_Dello_Schema_Di_Accordo_Triennale_Per_La_Distribuzione_Di_Medicinali_In_Regime_Di_Distribuzione_Per_Conto,_Tra_La_Regione_Autonoma_Valle_D'-3.pdf. Ultimo aggiornamento 30/12/2022.

REGIONE VENETO

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

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

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

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

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

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

(f) *Esperto endocrinologo*

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

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

La Commissione per il GH svolge sostanzialmente due generi di azioni:

- funzione di programmazione della rete di servizi esistenti per questi pazienti e di pianificazione degli strumenti e delle azioni idonee per facilitare i percorsi assistenziali, l'accesso al farmaco, il monitoraggio dei trattamenti in essere e la valutazione dei risultati;
- valutazione dei singoli casi per cui è richiesta l'autorizzazione all'uso del GH, quando non rientrano nelle condizioni previste dalla Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (5);

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

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

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

Di seguito verranno descritti, oltre al disegno e all'organizzazione, i dati raccolti dal sistema informativo per l'anno 2023.

Attività valutativa

Con DGR n. 1451/2018 (7), la Giunta Regionale ha provveduto al rinnovo dei Centri prescrittori di GH già autorizzati, rispettivamente, con le DGR n. 1121/2016 (8), n. 754/2015 (9) e n. 641/2013 (10), in adempimento a quanto previsto dalla Nota AIFA 39.

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

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

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

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

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

Attraverso dei controlli a priori sui dati inseriti relativi al paziente (diagnosi, età, parametri clinico-auxologici, di laboratorio) e su quelli di prescrizione, il sistema informativo distingue i pazienti ai quali verrà direttamente prescritto ed erogato il GH, a carico dell'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 39 o non autorizzate in RCP, devono essere valutati dalla Commissione Regionale.

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

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

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

Nell'anno 2023 i pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di GH attraverso il sistema informativo regionale sono 1.283, di cui 158 sono soggetti completamente *naïve* al trattamento. Il dato dei nuovi casi incidenti che fanno uso di GH nel 2023 è in lieve calo rispetto a quello rilevato nell'anno precedente.

Nell'anno 2023, la prevalenza dei pazienti in Veneto in trattamento con GH si attesta intorno a 25 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 gennaio 2017 (13), oppure di una diagnosi di patologia non rara. La Figura mette in rilievo, tra tutti gli usi di GH registrati, quelli più frequenti previsti dalla Nota AIFA 39.

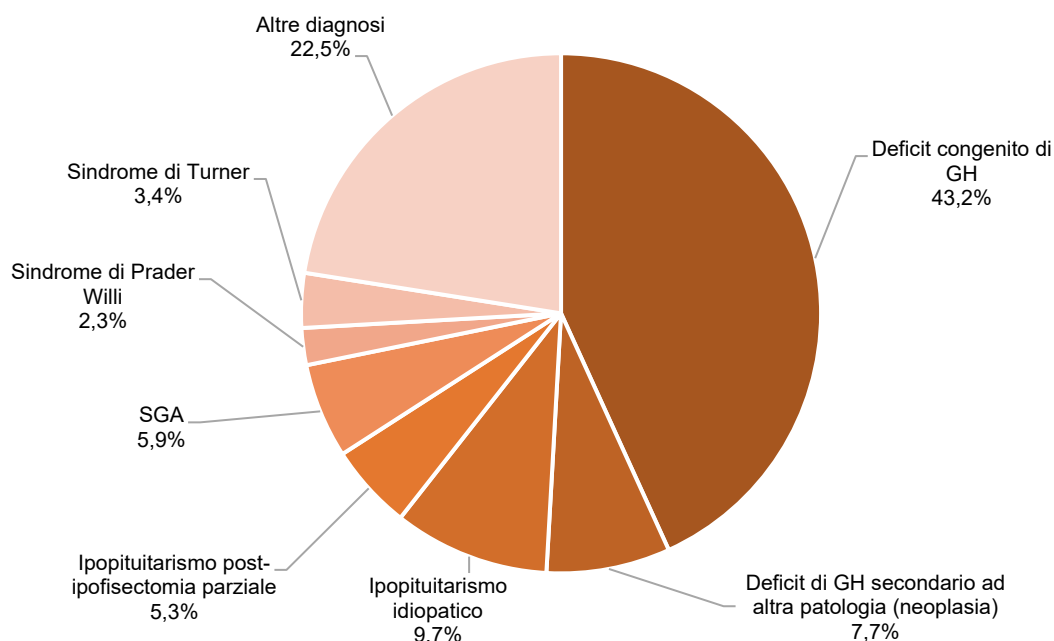


Figura 1. Distribuzione percentuale per diagnosi dei pazienti che hanno ricevuto prescrizioni di GH attraverso il sistema informativo nell'anno 2023

Nell'anno 2023, il numero complessivo di piani terapeutici contenenti GH presenti nel sistema informativo per i pazienti di competenza della Regione del Veneto e/o seguiti da Centri prescrittori della Regione del Veneto è pari a 2.448, di cui 1.372 iniziati durante l'anno in esame, con una tendenza lievemente in aumento rispetto all'anno precedente.

Come negli anni precedenti, anche per l'anno 2023, la prescrizione del GH in funzione dell'età del paziente evidenzia un andamento peculiare e stabile negli anni, riguardando, in netta prevalenza, i soggetti pediatrici (fino a 17 anni) nel 75,6% dei casi, considerato l'insieme di tutte le patologie.

Il 61,7% dei soggetti trattati con GH è rappresentato da pazienti di sesso maschile.

Poiché per i prodotti comprendenti GH è immesso in commercio un solo biosimilare (Omnitrope, Ditta Sandoz), abbiamo valutato in dettaglio l'attitudine alla sua prescrizione da parte dei Centri veneti, per verificare l'adeguamento a quanto raccomandato dalle linee di indirizzo, specificamente elaborate dalla Commissione Regionale GH, in applicazione al Decreto n. 112/2018, di recepimento dell'Allegato A "Documento regionale di approfondimento sui Medicinali Biosimilari" (14).

Nell'anno 2023, i Centri veneti hanno utilizzato il biosimilare nel 31,5% dei piani terapeutici, con un incremento rispetto al 27,7% dell'anno 2022.

Tra i 158 nuovi pazienti (*naïve*) residenti in Veneto o seguiti in Veneto, entrati per la prima volta in terapia con GH nell'anno 2023, 61 (38,6%) ha ricevuto il farmaco biosimilare come prima prescrizione e 80 (50,6%) Saizen, primo aggiudicatario di gara regionale.

Se si considera poi l'erogato in Veneto per tutti i pazienti trattati con GH dei primi due prodotti aggiudicatari di gara regionale (Saizen della Ditta Merck Serono e Omnitrope biosimilare della Ditta Sandoz), esso riguarda il 75,4% dei pazienti (rispetto al 54% del 2022), che sale all'89% se si considerano solo i pazienti *naïve*.

In base ai dati a disposizione del Coordinamento regionale malattie rare ed elaborati dallo stesso con estrazione in data 31 maggio 2024, nell'anno 2023, la spesa per Somatropina relativa ai 1.189 pazienti residenti nella Regione del Veneto (+ 4,8% rispetto al 2022) è risultata pari a 3,736 milioni di euro (- 14,9 % rispetto al 2022), pur con un aumento del 5,7% del numero di confezioni erogate rispetto all'anno precedente (25.258 confezioni per l'anno 2023 per 1.189 contro 23.906 confezioni per l'anno 2022 per 1.135 pazienti).

La Figura 2 descrive l'andamento della spesa regionale per il GH e del relativo numero di confezioni per il periodo 2016-2023.

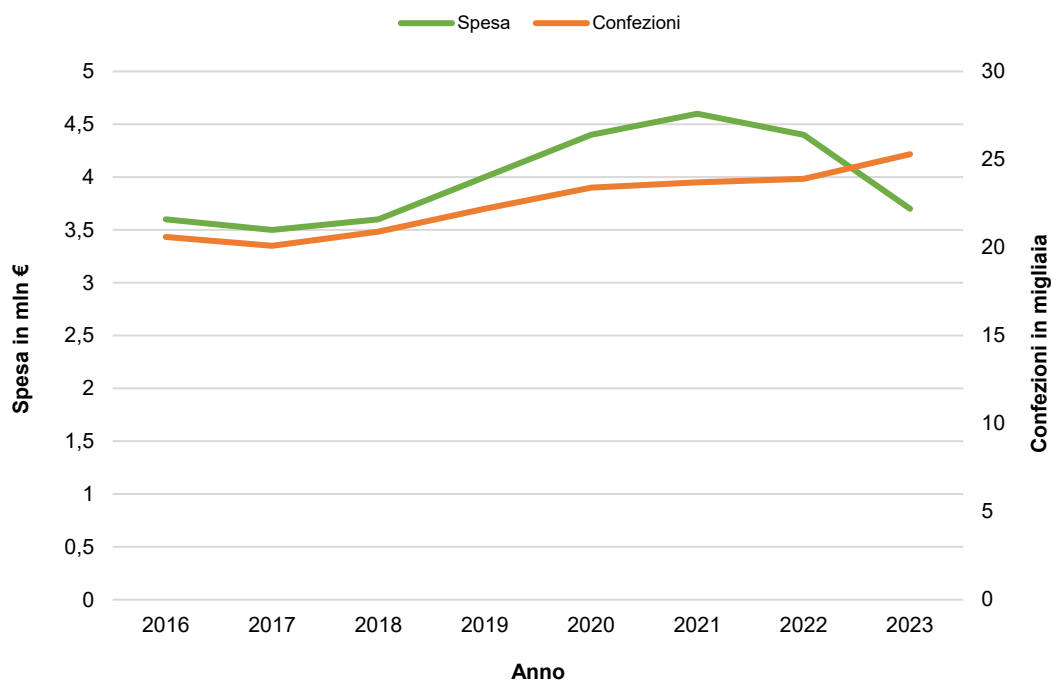


Figura 2. Trend di spesa e del numero di confezioni erogate di somatropina nella Regione del Veneto dal 2016 al 2023

Attività autorizzativa

Come precedentemente descritto, la prescrizione, eventuale autorizzazione e dispensazione del GH per usi non ricompresi all'interno dei criteri definiti dalla Nota AIFA 39, oppure *off-label*, avvengono attraverso l'applicativo regionale informatizzato. Le richieste vengono valutate dalla Commissione Regionale direttamente tramite l'uso dell'applicativo. Esso consente ai membri della Commissione la visualizzazione diretta delle richieste di GH in attesa di valutazione, nonché di tutte le informazioni necessarie alla valutazione della richiesta (motivazioni, parametri, condizioni cliniche del paziente). Nel contempo, la Commissione dispone di un archivio delle richieste di autorizzazione e dei rispettivi pareri espressi, consultabile in linea in tempo reale.

Lo stato di valutazione, l'esito e le motivazioni a supporto della decisione possono essere visualizzati direttamente nell'applicativo dal medico prescrittore, così come dagli utenti abilitati

del Distretto, della Farmacia ospedaliera e/o territoriale dell'Azienda ULSS di residenza dove avviene la distribuzione del farmaco. In questo modo, all'autorizzazione corrisponde in tempo reale, in caso di parere favorevole, la vista per le strutture deputate all'erogazione, riducendo per i pazienti i tempi per l'accesso al trattamento.

Nell'anno 2023, sono state valutate/autorizzate le richieste di trattamento con GH contenute nei piani terapeutici di 113 pazienti. Il dettaglio è riportato in Figura 3.

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 che sono andati incontro a switch terapeutico, dal farmaco carente ad altro *off-label*, in accordo a quanto stabilito dalla Determina AIFA n. 20000/2023, relativa all'inserimento della somatropina nell'elenco istituito della Legge n. 648/96 per il trattamento dei pazienti con questa patologia) (15).

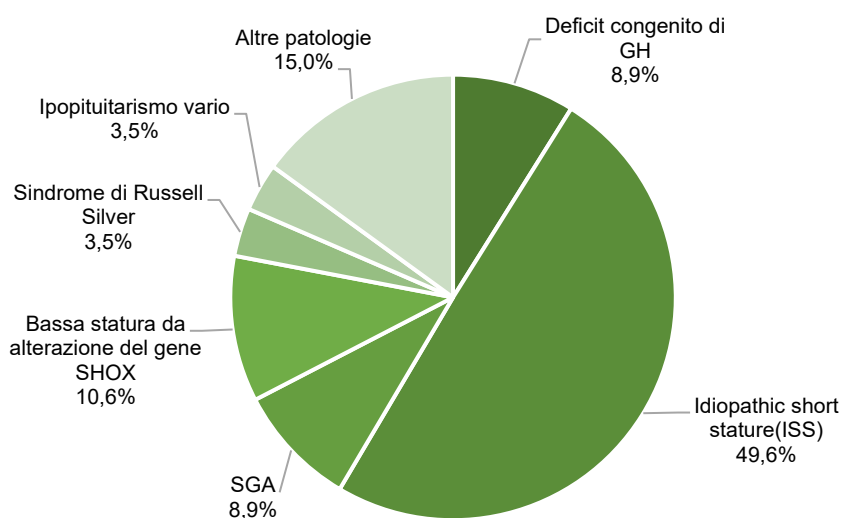


Figura 3. Distribuzione percentuale delle autorizzazioni al trattamento con GH rilasciate nella Regione del Veneto nell'anno 2023 in funzione della diagnosi del paziente

Bibliografia

1. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 2170 del 8 agosto 2008. Istituzione Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 77 del 16 settembre 2008.
2. Regione del Veneto. Decreto del Dirigente della Direzione Piani e Programmi Socio Sanitari 177 del 23 dicembre 2008. Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza dei trattamenti con ormone della crescita: nomina componenti. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 4 del 13 gennaio 2009.

3. Regione del Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale 60 del 19 aprile 2018. Commissione regionale per la sorveglianza e il monitoraggio dei trattamenti con ormone della crescita. Rinnovo. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 43 del 8 maggio 2018.
4. Regione del Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale 14 del 30 gennaio 2019. Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza dei trattamenti con ormone della crescita. Sostituzione e integrazione della composizione. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 18 del 19 febbraio 2019.
5. Agenzia Italiana del Farmaco. Determina del 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. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 248 del 11 marzo 2014. Attivazione dell'applicativo regionale informatizzato per la prescrizione, la dispensazione e il monitoraggio dell'ormone della crescita (GH). *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 32 del 21 marzo 2014.
7. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 1451 del 8 ottobre 2018. Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico: aggiornamento e ricognizione - anno 2018. *Bollettino Ufficiale del Veneto* 104 del 19 ottobre 2018.
8. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 1121 del 29 giugno 2016. DGR 754 del 14.5.2015. Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico e approvazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci con PT. Modifiche. *Bollettino Ufficiale del Veneto* 68 del 15 luglio 2016.
9. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 754 del 14 maggio 2015. Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico e approvazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci con PT. *Bollettino Ufficiale del Veneto* 52 del 26 maggio 2015.
10. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 641 del 7 maggio 2013. Elenco dei Centri prescrittori per l'impiego di farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale autorizzati nella Regione del Veneto. Pubblicazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci che necessitano di monitoraggio intensivo. *Bollettino Ufficiale del Veneto* 45 del 28 maggio 2013.
11. Pricci F, Panei P, Borraccino A, Cavallo F, Ravaglia A, Cappa M, Garofalo P, Aimaretti G, Colao A, Ghigo E, Lombardi G, Bona G, Buzi F, Loche S, Maghnie M, Mazzanti L, Bernasconi S, Boscherini B, Cianfarani S, Saggese G. A supporto delle Commissioni Regionali per il trattamento con ormone della crescita: i criteri regionali di accreditamento dei Centri per la prescrizione di terapia a base di ormone della crescita. Documento congiunto. In: Pricci F, Agazio E, Villa M (Ed.). *Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita* (2016). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/9). p. 34-41.
12. Regione del Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale 756 del 14 maggio 2015. Modalità di prescrizione, autorizzazione e dispensazione dell'ormone della crescita (GH) in caso di uso *off-label*. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 53 del 29 maggio 2015.
13. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017, Allegato 7. Elenco malattie rare esentate dalla partecipazione al costo. Supplemento ordinario n. 15 alla *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* 65 del 18 marzo 2017.
14. Regione del Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale 112 del 13/09/2018. Medicinali Biosimilari. Aggiornamento a maggio 2018. *Bollettino Ufficiale della Regione del Veneto* 99 del 2 ottobre 2018.
15. 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.

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di dicembre 2024, 3° Suppl.*

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

Roma, dicembre 2024