

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

Flavia Pricci, Elvira Agazio, Daniela Rotondi

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

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) è stato istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità sin dalla fine degli anni '80 del secolo scorso, confermato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nel 2004 con la Nota 39 (1-5) e recentemente incluso nel 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" (6).

La Nota 39, che regola la rimborsabilità della terapia con somatotropina – ormone della crescita, *Growth Hormone (GH), recombinant GH (rGH)* – attraverso il Servizio Sanitario Nazionale, nel 2007 ha richiesto l'informatizzazione del RNAOC. A tale scopo è stato messo a punto un applicativo web che consente le segnalazioni *online* delle prescrizioni di terapia, permettendo, quindi, di aderire all'indicazione della Nota 39 che richiede la segnalazione al registro nazionale come condizione necessaria per la rimborsabilità.

I dettagli sull'applicativo web e le procedure di accreditamento sono descritti nei precedenti volumi della serie *Rapporti ISTISAN* dedicati al RNAOC e nel sito web: <http://www.iss.it/rnoc/index.php>. In breve, l'applicativo è basato su una scheda *online* che riproduce una cartella clinica e contiene elementi obbligatori relativi alla prescrizione di terapia con rGH derivati dalla Nota 39 (7).

Le strutture cliniche accreditate alla piattaforma sono i Centri (cioè ospedali, università, ecc.) con le corrispondenti Unità Operative (UO) (ambulatori, *day hospital*, ecc.): ad esempio il Centro è l'Ospedale di Xxx con l'UO di Endocrinologia Pediatrica.

Gli accessi alla piattaforma sono differenziati sulla base dei ruoli in:

- “Supervisore”: è il responsabile della UO e può inserire dati relativi ai pazienti seguiti presso di essa. Inoltre, il “Supervisore” crea gli “Utenti”;
- “Utente”, può inserire dati relativi ai pazienti seguiti presso l'UO a cui è associato;
- “Esaminatore regionale”, può vedere i soggetti seguiti presso Centri e UO della propria regione e i soggetti residenti nella propria regione seguiti presso Centri di altre regioni.

Registro web e Regioni

L'applicativo web del RNAOC è reso disponibile alle regioni, che decidono autonomamente sull'adesione alla piattaforma.

Le procedure che regolano l'organizzazione del RNAOC prevedono che Centri e UO vengano accreditati sulla base delle comunicazioni ricevute dal referente regionale, il quale indica i Centri autorizzati alla prescrizione di somatotropina come individuati dalle rispettive Commissioni Regionali per il GH. Ogni UO ha un proprio “Supervisore”, anch'esso indicato dalla regione, come responsabile della unità.

A dicembre 2018 aderiscono al registro web 15 regioni e 2 province autonome.

Delle restanti regioni, Veneto e Campania hanno attivi registri regionali dedicati e la regione Piemonte ha un registro regionale GH, le cui attività sono sospese da gennaio 2018 in attesa

dell'attuazione di una nuova modalità di raccolta delle prescrizioni. Il Lazio ha aderito in un primo tempo e poi attivato il sistema *online* WebCare, che comunica direttamente con le farmacie.

La regione Lombardia ha aderito inizialmente al registro 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. Nel 2017 la Lombardia ha deciso di aderire nuovamente all'applicativo web.

Registro web e Commissioni Regionali per il GH

La Nota AIFA 39 prevede l'istituzione delle Commissioni Regionali per il GH come strumento per l'attuazione delle procedure di controllo della somministrazione e della appropriatezza prescrittiva della terapia con rGH, anche ai fini del contenimento della spesa farmaceutica.

Il RNAOC informatizzato prevede la possibilità di accesso alle Commissioni Regionali attraverso il profilo di "Esaminatore Regionale" che, a dicembre 2018, è attivo, dietro richiesta, per 15 regioni.

Tale profilo è connesso ai referenti e/o alla Commissione Regionale e permette di visualizzare tutte le visite inserite dai Centri regionali e le prescrizioni effettuate a pazienti residenti nella propria regione ma in cura presso Centri specialistici di altre regioni, se anche queste ultime aderiscono alla piattaforma web.

Con un recente aggiornamento dell'applicativo web, il profilo di "Esaminatore" prevede anche la possibilità di accedere alle "Statistiche" che offrono dati elaborati riguardanti il conteggio di pazienti e visite per anno/struttura/UO/regione di residenza dei pazienti; il conteggio delle diagnosi per anno/struttura/UO/regione di residenza dei pazienti/tipo di diagnosi; il conteggio delle prescrizioni di somatotropina per anno/struttura/UO/regione di residenza dei pazienti/nome commerciale; il conteggio delle cartelle chiuse per anno/struttura/UO/regione di residenza dei pazienti e il numero di pazienti della propria regione assistiti presso altre regioni con diagnosi e terapia. Da specificare che, per motivi tecnici, i dati vengono elaborati alla data di aggiornamento presente sulla pagina (quindi non sono dati in tempo reale).

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

Registro web e Centri clinici prescrittori

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

In Tabella 1 sono elencati i Centri e le UO autorizzati dalle regioni o Province Autonome (PA) alla prescrizione di somatotropina, di cui 146 Centri e 204 UO risultano accreditati al RNAOC a giugno 2019. Alcune regioni, come Campania e Lazio, pur avendo un proprio sistema di raccolta, hanno chiesto di accreditare Centri al RNAOC in modo da consentire l'inserimento di soggetti quando necessario, come, ad esempio, nel caso di soggetti provenienti da altre regioni.

Il RNAOC ha chiesto ai referenti regionali un aggiornamento relativo ai Centri autorizzati alla prescrizione i cui risultati sono presentati in questo rapporto.

Tabella 1. Centri e Unità Operative accreditati alla piattaforma web RNAOC a giugno 2019

| Regione/PA | Centri (n.) | UO (n.) |
|-----------------------|-------------|------------|
| Abruzzo | 5 | 9 |
| Basilicata | 7 | 8 |
| Bolzano | 1 | 1 |
| Calabria | 10 | 13 |
| Campania RNAOC | 2 | 2 |
| Emilia-Romagna | 18 | 26 |
| Friuli Venezia Giulia | 5 | 7 |
| Lazio RNAOC | 9 | 13 |
| Liguria | 4 | 4 |
| Lombardia | 32 | 43 |
| Marche | 9 | 14 |
| Molise | 2 | 4 |
| Puglia | 14 | 20 |
| Sardegna | 4 | 5 |
| Sicilia | 7 | 8 |
| Toscana | 10 | 17 |
| Trento | 2 | 2 |
| Umbria | 4 | 7 |
| Valle d'Aosta | 1 | 1 |
| Totale | 146 | 204 |

Registro web e utenti

In Tabella 2 sono riportati il numero di “Supervisor” e “Utenti” e l’attivazione del profilo di “Esaminatore” per ogni regione o PA, aggiornati a giugno 2019.

Tabella 2. “Esaminatori” regionali, “Supervisor” e “Utenti”, suddivisi per regione o PA (in grigio quelle che non aderiscono all’applicativo web del RNAOC)

| Regione/PA | Esaminatori | Supervisor (n.) | Utenti (n.) |
|-----------------------|-------------|-----------------|-------------|
| Abruzzo | sì | 10 | 4 |
| Basilicata | sì | 7 | 1 |
| Bolzano | | 1 | 1 |
| Calabria | sì | 14 | 4 |
| Campania | | 2 | 1 |
| Emilia Romagna | sì | 26 | 12 |
| Friuli Venezia Giulia | sì | 8 | 2 |
| Lazio | | 19 | 11 |
| Liguria | sì | 5 | 8 |
| Lombardia | sì | 39 | 24 |
| Marche | sì | 14 | 7 |
| Molise | sì | 4 | 2 |
| Piemonte | | 0 | 0 |
| Puglia | sì | 20 | 24 |
| Sardegna | sì | 5 | 3 |
| Sicilia | sì | 8 | 15 |
| Toscana | sì | 15 | 5 |
| Trento | | 2 | 1 |
| Umbria | sì | 8 | 1 |
| Valle d'Aosta | | 1 | 2 |
| Veneto | sì | 0 | 0 |
| Totale | 15 | 208 | 128 |

Come già evidenziato, a ogni UO corrisponde un “Supervisore”, indicato dalla regione come responsabile dell’ambulatorio, il quale può associare alla stessa UO uno o più “Utenti”, solitamente medici, e ne può gestire l’autorizzazione all’accesso. Di conseguenza, l’archivio dei pazienti dell’ambulatorio è a disposizione di tutti i medici dell’UO, ovviamente se autorizzati.

Aggiornamento degli accreditamenti

Gli accreditamenti alla piattaforma web necessitano di un regolare e continuo aggiornamento.

I Centri e le Unità Operative autorizzati alla prescrizione di rGH vengono regolarmente rivisti e aggiornati dalle regioni sulla base di criteri che tengono conto delle attività dell’UO.

Anche gli accessi come “Supervisore” devono essere aggiornati in base alle comunicazioni regionali, in quanto si tratta dei responsabili di UO che possono cambiare in seguito a trasferimenti o pensionamenti oppure in conseguenza di modifiche nell’autorizzazione dei Centri o delle UO.

Anche gli accessi come “Esaminatore”, creati per consentire ai referenti regionali e alle Commissioni Regionali per il GH di visualizzare le informazioni inserite nel database, sono oggetto di aggiornamento continuo in relazione a modifiche indicate dai referenti regionali.

Su richiesta della regione, l’amministratore RNAOC può, inoltre, disattivare “Supervisor”/”Utenti” e/o accreditarli in altri Centri/UO.

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

Questa attività di aggiornamento degli accreditamenti è vitale per il mantenimento di un sistema adeguato alle esigenze locali e centrali e richiede un lavoro continuo e complesso, in considerazione delle numerose variabili esaminate e, inoltre, necessita di una stretta comunicazione e interazione tra l’amministratore del RNAOC, i referenti regionali e i “Supervisor” delle UO.

Conclusioni

L’adesione di quasi tutte le regioni italiane all’applicativo web del RNAOC consente di mettere a disposizione delle autorità competenti un database sufficientemente completo. Resta la criticità legata alle difficoltà di integrazione dei database delle regioni non aderenti, dovuta a questioni tecniche (diversità dei campi raccolti, decodifiche non armonizzate, ecc.) in alcuni casi o alla mancata partecipazione in altri.

La finalità del RNAOC è quella della farmacovigilanza nazionale sulla terapia con somatotropina e ciò implica uno stretto rapporto tra RNAOC e referenti o Commissioni Regionali, necessario per avere dati completi e utilizzabili dai decisori politici, locali e nazionali, dai clinici e dai pazienti.

Bibliografia

1. 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.

2. 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.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Determinazione del 26 novembre 2009. Modifica alla nota AIFA 39 di cui alla determinazione del 22 settembre 2009. *Supplemento ordinario n. 229 alla Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 286 del 9 dicembre 2009.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.