

COMMISSIONI REGIONALI PER IL GH: SURVEY DELLE DISPOSIZIONI REGIONALI

Elvira Agazio, Flavia Pricci, Marika Villa.

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

Le Commissioni preposte alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (somatropina, ormone della crescita; *Growth Hormone*, GH) sono state istituite dalle singole regioni/province autonome italiane a seguito della pubblicazione della Nota 39 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nel 2004 (1). Il ruolo fondamentale delle Commissioni per il GH è di attuare, a livello locale, le procedure di controllo sulla somministrazione e appropriatezza prescrittiva della terapia con GH anche ai fini del contenimento della spesa farmaceutica. Nel corso degli ultimi anni tutte le Regioni hanno istituito tali commissioni, fatta eccezione per la Valle d'Aosta.

In linea generale, le Commissioni per il GH sono multidisciplinari e includono esperti clinici, amministrativi, farmaceutici, ecc. L'attività delle Commissioni GH è centrata su una costante funzione di controllo e valutazione sui numerosi aspetti relativi al trattamento con ormone somatotropo, compreso l'accreditamento e il monitoraggio dell'attività dei Centri prescrittori, il monitoraggio della spesa farmaceutica e l'esame delle richieste di autorizzazione al trattamento.

In considerazione dei numerosi aspetti riguardanti soprattutto i compiti e le modalità di attuazione, è stata analizzata la documentazione a disposizione del RNAOC, fornita dai referenti regionali o dalle Commissioni Regionali per il GH, oppure attraverso ricerche effettuate sul web, al fine di ottenere una fotografia complessiva nazionale delle diverse esperienze locali.

Compiti delle Commissioni Regionali

Attività valutativa

Le Commissioni Regionali per il GH provvedono al monitoraggio del consumo e della spesa terapeutica attraverso una adeguata raccolta delle prescrizioni di terapia con somatropina, con lo scopo di avere informazioni sull'appropriatezza delle prescrizioni necessarie, valutare l'uso corretto dei farmaci ed eludere diversità e scarsità di risorse. Le Commissioni Regionali a tale scopo possono accedere alle informazioni contenute nel RNAOC informatizzato attraverso il profilo di "Esaminatore Regionale". A ottobre 2020, tale profilo è attivo per 15 Regioni ed è connesso ai referenti e/o alle Commissioni Regionali, permettendo la visualizzazione di tutte le visite inserite dai Centri regionali e delle prescrizioni effettuate a pazienti residenti nella propria regione ma in cura presso Centri specialistici di altre regioni, in modo da monitorare con esattezza la spesa farmaceutica regionale. Inoltre, il profilo di "Esaminatore Regionale" consente di visualizzare le richieste di autorizzazione alla terapia, con la possibilità di produrre un pdf anonimo contenente le informazioni cliniche necessarie e che può essere condiviso tra tutti i componenti tramite e-mail. Questa opzione è stata utilizzata anche da Regioni che non aderiscono al registro web, che possono così accedere a dati non presenti nel proprio database regionale.

Le Commissioni Regionali per il GH svolgono anche altre attività, come:

- elaborazione di documenti finalizzati a fornire linee di indirizzo ai medici prescrittori nei casi di utilizzo *off-label* di GH
- valutazione del consumo del biosimilare
- preparazione di rapporti periodici sui risultati della propria attività
- valutazione delle relazioni presentate dai Centri prescrittori in merito ai trattamenti in autorizzazione.

Nella Tabella 1 sono riportate le attività e le modalità di valutazione delle Commissioni Regionali e provinciali per il GH. Le attività che prevedono l'uso del RNAOC per la sorveglianza epidemiologica, la valutazione delle richieste di autorizzazione al trattamento e la valutazione dell'appropriatezza sono comuni a tutte le Regioni.

Tabella 1. Attività valutative delle Commissioni Regionali e Province Autonome

Attività	Regioni/PA
Sorveglianza epidemiologica e valutazione delle richieste di autorizzazione al trattamento	Tutte le regioni
Valutazione appropriatezza prescrittiva utilizzando il RNAOC	Tutte le regioni
Autorizzazione dell'uso del GH nei casi previsti dalla Nota AIFA 39 e fuori Nota	Tutte le regioni
Promuovere la compilazione al RNAOC	Abruzzo, Basilicata, Calabria, FVG, Lombardia, Marche, Puglia, Sicilia, Umbria
Promuovere l'inserimento del codice identificativo del RNAOC durante la registrazione della prescrizione	Abruzzo, Puglia
Promuovere la prescrizione del piano online	Lazio
Le schede di diagnosi (predisposte dalla Commissione) vincolanti per la prescrizione	Abruzzo
Analisi e monitoraggio dei dati di prescrizione in relazione alle caratteristiche dei pazienti utilizzatori, alle indicazioni d'uso, agli eventi avversi	Abruzzo, Basilicata, Bolzano, Lazio, Liguria, Puglia, Veneto
Predisporre disposizioni e raccomandazioni inerenti la prescrizione di ormone somatotropo	Abruzzo
Fornire pareri in merito alla modalità distributiva dei farmaci di cui alla Nota 39 dell'AIFA	Abruzzo
Valutare i contenuti del monitoraggio in modo da adeguarlo alla verifica dell'efficacia e sicurezza del trattamento e dell'attività dei Centri prescrittori	Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Puglia, Veneto
Analizzare le informazioni attraverso tutti gli strumenti disponibili (dati di prescrizione farmaceutica, RNAOC, registro di farmacovigilanza)	Basilicata, Lazio, Sardegna, Trento, Veneto
Migrazione dei dati regionali al RNAOC	Campania, Lazio, Piemonte, Veneto
Raccordo del RNAOC con il Registro delle Malattie Rare	Lombardia, Veneto
Predisporre rapporti periodici riportanti il risultato delle analisi e le informazioni relative a specifiche autorizzazioni di prescrizione	Basilicata, Lazio, Marche, Veneto
Rivalutazione delle terapie autorizzate	Calabria, Piemonte
Elaborazione documento di indirizzo per la valutazione delle richieste di trattamento con GH a partire da quello elaborato dal Documento Congiunto	Emilia-Romagna, Puglia
Verifica della conformità dei trattamenti effettuati dai Centri alle linee guide condivise dalle società scientifiche	Piemonte
Definizione di raccomandazioni e/o linee guida da adottare sul territorio regionale	Liguria, Lombardia

Attività autorizzativa

Le Commissioni Regionali per il GH, previa valutazione di tutta la documentazione necessaria, possono autorizzare esclusivamente la rimborsabilità della terapia con somatropina nei casi di indicazioni autorizzate (come da scheda tecnica del farmaco) ma non corrispondenti ai criteri previsti dalla Nota 39 dell'AIFA (fuori nota).

A tal proposito, l'ultima Nota AIFA del 2020 consiglia di prendere visione dei documenti su tale tema elaborati congiuntamente dalle Società Scientifiche, dall'AIFA e dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (2).

Nei casi in cui venga richiesta l'autorizzazione della Commissione Regionale all'utilizzo di un farmaco a base di somatropina per una patologia non compresa nelle indicazioni del farmaco prescritto, l'uso è da ritenersi *off-label* ed è, pertanto, soggetto alla normativa AIFA specifica (3) con le procedure indicate.

Sulla base dei resoconti annuali delle Commissioni Regionali pubblicati nei *Rapporti ISTISAN* è stato possibile rilevare il numero e la tipologia delle richieste di autorizzazione presentate dai Centri clinici.

Nella Tabella 2 sono riportati alcuni esempi di attività inerenti la valutazione di appropriatezza.

Tabella 2. Valutazioni di appropriatezza

Attività	Regioni
Monitorare e valutare l'appropriatezza della prescrizione del GH soprattutto nei casi <i>off-label</i>	Bolzano, Calabria, Piemonte, Puglia, Sicilia, Toscana
Definire criteri per valutazione circa eleggibilità trattamento <i>off-label</i>	Puglia
Incentivare la prescrizione dell'ormone somatotropo biosimilare nel paziente <i>naïve</i>	Abruzzo
Supporto scientifico alle gare d'acquisto dell'ormone della crescita	Emilia-Romagna

Individuazione e autorizzazione di Centri specialistici

Altra importante attività delle Commissioni Regionali per il GH è l'individuazione e l'autorizzazione di Centri specialistici per la diagnosi e predisposizione del piano terapeutico.

Con l'obiettivo di fornire alle regioni uno strumento utile a condurre a scelte più uniformi, atte ad assicurare la minore disuguaglianza possibile in tema di salute, il RNAOC ha coordinato un gruppo di esperti, indicati dalle Società Scientifiche coinvolte nella tematica, che ha elaborato un documento congiunto in cui sono proposti criteri per l'individuazione dei Centri abilitati alla diagnosi e alla terapia del deficit di GH e delle altre patologie suscettibili di trattamento con GH, che includono criteri di assistenza, numerosità della casistica, criteri di ricerca scientifica e criteri di didattica (4).

Nella Tabella 3 sono riportate alcune attività e modalità di individuazione e autorizzazione di Centri specialistici, indicate nei documenti normativi inviati dalle Regioni/PA, e attuate in alcuni contesti regionali con differenti tipologie e modalità.

In tale ambito, le Commissioni per il GH svolgono anche il compito di monitorare il peso delle attività dei vari Centri, verificare la funzionalità e il possesso di standard qualitativi e quantitativi, al fine di razionalizzare la distribuzione territoriale dei Centri nell'ottica della specializzazione delle competenze e, eventualmente, per ridurre il numero di quelli autorizzati.

Tabella 3. Attività di individuazione e autorizzazione di Centri specialistici

Attività	Regioni
Individuazione e aggiornamento dei Centri regionali abilitati alla formulazione di diagnosi e piani terapeutici	Basilicata, Lazio, Sardegna, Toscana, Puglia
Valutazione attività dei Centri, verifica del peso dell'attività dei vari Centri	Marche, Piemonte
Aggiornamento dei criteri per l'individuazione dei Centri autorizzati al rilascio dei piani terapeutici	Emilia Romagna, Toscana, Puglia
Verifica della funzionalità e possesso di standard qualitativi e quantitativi dei Centri	Puglia

Composizione delle Commissioni Regionali

Dallo studio della documentazione è emerso che pressoché tutte le Regioni hanno provveduto a individuare e aggiornare i componenti delle Commissioni Regionali.

Nella Tabella 4 è riportata la normativa che stabilisce l'istituzione/rinnovo e la durata della carica di ogni Commissione Regionale.

Tabella 4. Normativa di istituzione/rinnovo e durata in carica delle Commissioni per il GH

Regione	Normativa	Durata
Abruzzo	DGR 229/2019	3 anni
Basilicata	DD 13 AQ 2017/d00701/2017	Non specificata
Bolzano	Delibera 59/2020	Non specificata
Calabria	Decreto 7752/2006	Non specificata
Campania	Decreto Presidenziale 47/2019	Non specificata
Emilia-Romagna	Determina 4493/2019 Determina 6531/2020 Determina 10741/2020	Fino al 31/12/2020
Friuli Venezia Giulia	Decreto 1149/SPS del 10/08/2018	3 anni
Lazio	DR G 04380/2019	2 anni
Liguria	DGR 901/2010	Non specificata
Lombardia	Decreto 8415/2020	1 anno
Marche	Decreto del Direttore dell'ARS n. 87/2018	Fino al 31/12/2020
Molise	Decreto del Commissario <i>ad acta</i> 75/2011	In fase di ricostituzione
Piemonte	DD 312/2018	3 anni
Puglia	DGR 1056/2018 e 1681/2019	2 anni
Sardegna	Determinazione 228/2013	Non specificata
Sicilia	DA 42/2020	Non specificata
Toscana	Delibera 386/2020	Non entrata in vigore
Trento	DGP 101/2014	Non specificata
Umbria	DD 1177/2018	Non specificata
Valle d'Aosta	No commissione	-
Veneto	Decreto 60/2018 e 14/2019	3 anni

Regione Abruzzo

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo è stata istituita con Deliberazione 76/2010 (5) e integrata con decreto n. 2/2011 (6) per stabilirne la composizione.

I componenti della Commissione Regionale per il GH sono stati rinnovati con la DCA 95/2014 (7), con la DGR 283/2018 e con la DGR 229/2019 (8) e attualmente sono:

- Dott. Angelo Muraglia, Dirigente del Servizio Assistenza farmaceutica, attività trasfusionale e trapianti - Innovazione e appropriatezza del Dipartimento per la Salute e il Welfare in qualità di Presidente della Commissione Regionale;
- Prof. Francesco Chiarelli, Clinica Pediatrica e Dipartimento materno infantile del Presidio Ospedaliero (PO) SS Annunziata di Chieti - Azienda Sanitaria Locale (ASL) Lanciano-Vasto-Chieti;
- Prof. Giovanni Farello, Centro regionale di auxologia e disturbi della crescita della Clinica pediatrica del PO San Salvatore L'Aquila - ASL Avezzano-Sulmona-L'Aquila;
- Dott. Mario Di Pietro, Unità Operativa Complessa (UOC) di Pediatria e Neonatologia del PO San Liberatore di Atri - ASL Teramo;
- Dott.ssa Marisa Teresa Anzellotti, UOC di Pediatria Medica Ospedale Civile Spirito Santo Pescara - ASL Pescara;
- Dott. Bruno Raggiunti, Direttore dell'Unità Operativa Endocrinologia del PO San Liberatore di Atri - ASL Teramo in qualità di endocrinologo dell'età adulta;
- Dott. Eugenio Ciacco, Direttore UOC Servizio Aziendale del Farmaco ASL Avezzano Sulmona L'Aquila;
- Dott. Maurizio Lanci, Medico Pediatra di Libera Scelta.

La Commissione per il GH della Regione Abruzzo resta in carica tre anni dalla data di costituzione per svolgere i seguenti compiti:

- promuovere la compilazione del RNAOC e valutare l'appropriatezza prescrittiva, utilizzando il Registro stesso;
- autorizzare l'uso dell'ormone somatotropo nei casi previsti dalla Nota AIFA 39;
- analizzare e monitorare i dati di prescrizione in relazione alle caratteristiche dei pazienti utilizzatori, alle indicazioni d'uso, agli eventi avversi e ai Centri prescrittori, riservandosi di richiedere ai Centri prescrittori e ai Servizi Farmaceutici Territoriali copia dei piani terapeutici e di relazioni per l'analisi dei dati;
- predisporre una reportistica specifica destinata ai Centri prescrittori al fine di promuovere un audit clinico;
- predisporre eventuali disposizioni e raccomandazioni inerenti la prescrizione di ormone somatotropo;
- fornire pareri in merito alla modalità distributiva dei farmaci di cui alla Nota AIFA 39;
- incentivare la prescrizione dell'ormone somatotropo biosimilare nel paziente *naïve*.

La Regione Abruzzo ha messo in atto una serie di disposizioni, suggerite dalla Commissione Regionale per il GH ed emanate dal Servizio Farmaceutico Regionale, che hanno precisato che i Servizi Farmaceutici Ospedalieri deputati all'erogazione dei farmaci di cui Nota 39 dell'AIFA potranno dispensare i predetti farmaci solo se le proposte di trattamento relative alle nuove diagnosi e/o alle prosecuzioni di cura sono provviste del codice rilasciato dal RNAOC. Inoltre, tali disposizioni precisano che le schede di diagnosi (predisposte dalla Commissione dal 2011) sono vincolanti per la prescrizione dei farmaci di cui alla Nota AIFA 39. Ciò ha consentito l'inserimento di tutti i pazienti in terapia con GH nel RNAOC.

Regione Basilicata

La Commissione Regionale per il GH è stata istituita con DGR 2297/2009 e i suoi componenti sono stati nominati con DD n. 72AE.2010/D.00591 (9), con DD 72 AE.2012/D.00049 del 27/02/2012 e con DD 13 AQ 2017/d00701 (10).

La Commissione è stata istituita per svolgere i seguenti compiti:

- promuovere la compilazione del RNAOC
- valutare l’appropriatezza prescrittiva nelle indicazioni previste dalla Nota AIFA 39 e autorizzare l’uso dell’ormone nell’età evolutiva;
- nei casi in cui, pur in assenza di deficit ormonale, ricorrano le caratteristiche cliniche auxologiche del punto 1 della Nota;
- nei casi di bambini nati piccoli per l’età gestazionale di età uguale o superiore a 4 anni che corrispondano ai criteri previsti dalla Nota;
- valutare le caratteristiche dei pazienti inseriti nel trattamento, la dose di ormone utilizzata, gli eventi avversi dei trattamenti, le richieste di autorizzazione della prescrizione, secondo Nota AIFA 39, da parte di tutti i Centri specializzati della Regione Basilicata autorizzati alla prescrizione dell’ormone somatotropo;
- analizzare le informazioni attraverso tutti gli strumenti disponibili (dati di prescrizione farmaceutica, RNAOC, registro di farmacovigilanza);
- predisporre rapporti periodici riportanti il risultato delle analisi;
- individuare e aggiornare i Centri regionali abilitati alla formulazione di diagnosi e piani terapeutici per la prescrizione dell’ormone della crescita, ai sensi della Nota AIFA 39 (DD n. 72 AE.2010/D563 del 21/07/2010).

Provincia Autonoma di Bolzano

La Commissione provinciale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell’appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo è stata istituita dalla provincia autonoma di Bolzano con Delibera di Giunta 1183/2007 che ha previsto, inoltre, la nomina dei componenti (secondo la Delibera 59/2020 del direttore generale dell’Azienda Sanitaria dell’Alto Adige) che attualmente sono:

- Dott.ssa Silvia Longhi, Unità Operativa di Pediatria, Ospedale provinciale di Bolzano;
- Dott.ssa Sarah Rabbiosi, Unità Operativa di Pediatria, Ospedale provinciale di Bolzano;
- Dott.ssa Katja Sangermano, farmacista, Direzione medica, Ospedale Provinciale di Bolzano.

Il compito della Commissione per il GH è quello di monitorare e valutare l’appropriatezza della prescrizione di ormone somatotropo soprattutto nei casi *off-label* come indicato nella delibera del 2007.

Regione Calabria

La Regione Calabria, in adempimento a quanto previsto dalla Nota AIFA 39, sta provvedendo all’individuazione della nuova Commissione Regionale per il GH e, al fine di garantire la continuità assistenziale, mantiene in carica la vecchia commissione individuata con Decreto 7752/2006 (11) e composta dai Referenti dei seguenti Centri:

- Centro Sanitario dell’Università della Calabria, Arcavacata di Rende;
- UO di Pediatria Azienda Ospedaliera (AO) Annunziata di Cosenza;
- UO di Endocrinologia AO Annunziata di Cosenza;

- UO di Pediatria e Neonatologia Presidio Ospedaliero di Castrovillari;
- UO di Endocrinologia Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Magna Graecia di Catanzaro;
- UO di Pediatria Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Magna Graecia di Catanzaro;
- Servizio di Microcitemia ed Emopatie Infantili AO Pugliese Ciaccio, Catanzaro;
- Servizio di Endocrinologia e Diabetologia Pugliese Ciaccio, Catanzaro;
- UO di Pediatria Pugliese Ciaccio, Catanzaro;
- Centro Diagnosi e Terapia del nanismo Ipofisario, Presidio Ospedaliero di Lamezia Terme;
- Servizio di Endocrinologia AO Melacrino Morelli di Reggio Calabria;
- UO di Pediatria, Servizio di Endocrinologia Pediatrica AO Melacrino Morelli di Reggio Calabria;
- UO di Endocrinologia AO Riuniti di Reggio Calabria;
- UO di Pediatria Presidio Ospedaliero di Locri;
- Centro Diagnosi e Terapia del nanismo Ipofisario, Presidio Ospedaliero di Crotone.

I compiti della Commissione, anche se non sono stati ufficialmente delineati, sono i seguenti:

- promuovere la compilazione del RNAOC;
- valutare l’appropriatezza prescrittiva ai sensi della Nota AIFA 39;
- valutare le istanze di prescrizione *off-label* per procedere all’eventuale autorizzazione;
- rivalutazione semestrale delle terapie autorizzate.

Regione Campania

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell’appropriatezza del trattamento con GH è stata istituita con DGRC 2134/2007 (12). A seguito della riorganizzazione degli uffici regionali, la Giunta Regionale della Campania, con Decreto 47/2019 (13), ha aggiornato la Commissione che è attualmente così composta:

- Avv. Antonio Postiglione, Direttore Generale per la Tutela della Salute e il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale (SSR), o suo delegato, in qualità di Presidente;
- Dott. Ugo Trama, Dirigente della Unità Operativa Dirigenziale (UOD) Politica del farmaco e dispositivi, o suo delegato;
- Dirigente dell’Osservatorio epidemiologico regionale, o suo delegato;
- Dott. Francesco Fiorentino, funzionario della UOD Politica del farmaco e dispositivi, con funzioni di segretario;
- Dott.ssa Annamaria Colao, Specialista esperta in endocrinologia per l’età adulta della Azienda Ospedaliera Universitaria (AOU) Federico II - Dipartimento ad Attività Integrata (DAI) Gastroenterologia, Endocrinologia e Chirurgia Endoscopica;
- Dott. Francesco Scavuzzo, Specialista esperto in endocrinologia per l’età adulta della Azienda Ospedaliera Cardarelli – Endocrinologia;
- Dott.ssa Antonella Klain, Specialista esperta in endocrinologia per l’età pediatrica della Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono – Pausilipon - Unità Operativa Semplice Dipartimentale Endocrinologia e Auxologia;
- Dott.ssa Maria Carolina Salerno, Specialista esperta in endocrinologia per l’età pediatrica della AOU Federico II - DAI di Pediatria Unità Operativa Semplice Endocrinologia Pediatrica;
- Dott.ssa Rosa Annibale, direttrice della Farmacia della AOU Luigi Vanvitelli.

Successivamente con DGRC 9/2012 (14) è stata disposta l’integrazione della composizione della Commissione, prevedendo che per le Aziende Ospedaliere Universitarie sia individuato un

ulteriore medico specialista demandando al Coordinatore dell'Area Generale di Coordinamento "Assistenza Sanitaria" la nomina con proprio decreto dei componenti della Commissione Regionale. Con i Decreti Dirigenziali 8/2012 e 84/2012 vengono nominati i componenti della Commissione Regionale per il GH nel rispetto della composizione così come disposta dalla DGRC n. 2134/2007 (15).

Quest'ultima ha, inoltre, individuato i compiti della Commissione Regionale per il GH che prevedono:

- monitoraggio dell'appropriatezza dell'uso dell'ormone GH in collaborazione con ISS
- autorizzazione al trattamento con l'ormone GH

Con la DGRC n. 393/2017 (16) si è istituita *ex novo* la Commissione Regionale per il GH ed è stata demandata 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 SSR.

Regione Emilia-Romagna

La Commissione Regionale per il GH è stata istituita con la Determinazione 17121/2013, rinominata con Determinazione 2560/2016, con Determina 4187/2018 (17) e con Determina 4493/2019. Il mandato e la composizione della Commissione GH sono stati prorogati con due successive Determine, prima del 30 giugno 2020 (Determina 6531/2020) e successivamente al 31 dicembre 2020 (Determina 10741/2020).

È stato mantenuto il medesimo numero di specialisti referenti dei Centri autorizzati alla prescrizione del GH al fine di garantire un'ampia rappresentatività dei Centri, effettuando la sostituzione di un componente non più in attività ed è stato, invece, ridotto il numero di farmacisti. L'attuale Commissione è, pertanto, composta da 12 professionisti afferenti alle Aziende sanitarie della regione (specialisti in pediatria, specialisti in endocrinologia, farmacisti) nonché da 1 funzionario regionale, 1 farmacista e il Coordinatore della Commissione Regionale del Farmaco, tutti afferenti all'area farmaco del Servizio Assistenza Territoriale della Regione Emilia-Romagna.

I nominativi dei componenti attualmente in carica sono:

- Dott. Giuseppe Cannalire, specialista in pediatria, Azienda Unità Sanitaria Locale (USL) di Piacenza;
- Dott.ssa Sara Ciccone, specialista in pediatria, Azienda USL Romagna;
- Dott.ssa Mariarosaria Cozzolino, specialista in pediatria, Azienda USL della Romagna;
- Dott.ssa Silvia Gambetti, farmacista, Azienda USL di Imola;
- Prof. Lorenzo Iughetti, specialista in pediatria, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena;
- Dott. Maurizio Nizzoli, specialista in endocrinologia, Azienda USL Romagna;
- Dott.ssa Annalisa Pedini, specialista in pediatria, Azienda USL della Romagna;
- Prof. Vincenzo Rochira, specialista in endocrinologia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena;
- Dott.ssa Alessandra Sforza, specialista in endocrinologia, Azienda USL di Bologna;
- Dott.ssa Maria Elisabeth Street, specialista in pediatria, Azienda USL di Reggio Emilia;
- Prof.ssa Maria Chiara Zatelli, specialista in endocrinologia, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara;
- Dott. Stefano Zucchini, specialista in pediatria, Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna.

Il coordinamento delle attività è in capo al Servizio Assistenza Territoriale della Regione Emilia-Romagna: la coordinatrice è la Dott.ssa Anna Maria Marata e la Dott.ssa Ilaria Mazzetti è la referente per la segreteria scientifico-amministrativa della Commissione.

Nelle riunioni relative alla valutazione delle richieste di trattamento per bambini con bassa statura e normale secrezione di GH, la partecipazione sia degli specialisti in endocrinologia che si occupano dell'età adulta sia del farmacista è considerata facoltativa e non è determinante ai fini del computo del numero legale.

I compiti attribuiti alla Commissione sono:

- assicurare la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH, operando in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità;
- autorizzare il trattamento con GH nei bambini con bassa statura e normale secrezione di GH, secondo i criteri indicati nella Nota AIFA 39;
- provvedere ove necessario all'aggiornamento dei criteri per individuazione dei Centri autorizzati al rilascio dei piani terapeutici;
- garantire il supporto scientifico ogni qualvolta si renda necessario alle attività della Regione Emilia-Romagna come, a titolo esemplificativo, quelle propedeutiche alle gare d'acquisto dell'ormone della crescita;
- assicurare ogni altra attività connessa che si renda opportuna.

La Commissione Regionale ha elaborato un proprio documento di indirizzo per la valutazione delle richieste di trattamento con ormone della crescita a partire da quanto riportato nel Rapporto ISTISAN 15/31 (18). Pertanto, per le condizioni cliniche riscontrate più frequentemente nell'attività autorizzativa sono stati definiti: le caratteristiche specifiche, i criteri di eleggibilità, i criteri per la prosecuzione del trattamento, la dose e i monitoraggi consigliati. Le condizioni cliniche prese in considerazione sono state la bassa statura idiopatica, le sindromi genetiche e le displasie. Inoltre, anche la modulistica predisposta *ad hoc* dalla Commissione per le richieste di trattamento per i soggetti in età evolutiva (0–18 anni di età) aventi bassa statura e normale secrezione di GH residenti nella Regione Emilia-Romagna, è stata ulteriormente aggiornata, inserendo in particolare i criteri di eleggibilità riportati nel documento di indirizzo regionale. Tale documentazione, Doc PTR 312 (19) e Doc PTR 118 (20), è consultabile in un'apposita pagina del portale regionale <http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/ptr>.

Regione Friuli Venezia Giulia

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH del Friuli Venezia Giulia è stata istituita con il Decreto 15/SPS del 16/04/2015, rinnovata con il Decreto 1149/2018 e rimarrà in carica tre anni. La Commissione per il GH è attualmente costituita da 4 referenti di Centri pediatrici, 3 referenti di Centri di endocrinologia dell'adulto, 1 rappresentante della Regione (direttore del Servizio Assistenza Farmaceutica della Direzione Centrale salute, politiche sociali e disabilità):

- Dott.ssa Francesca Tosolini, Direttore del Servizio Assistenza Farmaceutica - Direzione Centrale salute politiche sociali e disabilità, o suo delegato;
- Dott. Lanfranco Piscopello, Struttura Complessa (SC) III Medica - Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste;
- Dott. Alberto Comici, Struttura Operativa Complessa (SOC) Pediatria - Azienda per l'assistenza sanitaria (AAS) 3;
- Dott. Franco Grimaldi, SOC Endocrinologia, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine (ASUIUD);
- Dott.ssa Daniela Driul, SOC Clinica Pediatrica, ASUIUD;

- Dott. Roberto Dall’Amico, SC Pediatria, AAS 5;
- Dott.ssa Cinzia Mazzon, SC Endocrinologia e malattie del metabolismo, AAS 5;
- Dott. Gianluca Tornese, struttura complessa universitaria Clinica Pediatrica, istituto di ricovero e cura a carattere scientifico Burlo Garofalo.

La Giunta Regionale con il Decreto 1149/2018 ha delineato i compiti della Commissione Regionale per il GH, le relative modalità di attuazione.

Ai Centri è stata ribadita la necessità di prescrivere nel rispetto della Nota 39 dell’AIFA, nonché di registrare tutti i dati come da indicazione dell’Istituto Superiore di Sanità.

Regione Lazio

Nella Regione Lazio la Commissione Regionale per il GH è stata istituita con Determinazione B04195/2013 (21). Giunta a scadenza nel 2016, è stata rinnovata con Determinazione Regionale G 04380/2019 (22) e successiva integrazione con Determinazione G16745/2019, per l’introduzione di un ulteriore componente e rimarrà in carica due anni.

La composizione della Commissione Regionale per il GH è la seguente:

- Dott.ssa Lorella Lombardozzi, Dirigente Area Politica del Farmaco con funzioni di Presidente e possibilità di delega;
- Dott.ssa Alessandra Mecozzi, Direttore Servizio Farmaceutico dell’azienda sanitaria locale di Latina;
- Prof. Marco Cappa, Direttore dell’unità operativa di Endocrinologia - Ospedale pediatrico Bambino Gesù; referente e *Past President* della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica;
- Prof. Alfredo Pontecorvi, professore ordinario di Endocrinologia dell’Università Cattolica - Direttore unità operativa di Endocrinologia del Policlinico Universitario A. Gemelli;
- Prof.ssa Maria Segni, professore associato di Pediatria Università Sapienza Roma specializzazione in Pediatria ed Endocrinologia - Responsabile unità operativa complessa di Endocrinologia Pediatrica Policlinico Umberto I Roma;
- Prof. Vincenzo Toscano, Professore Ordinario Sapienza Università di Roma e componente del consiglio direttivo, in qualità di *Past President*, dell’Associazione Medici Endocrinologi;
- Dott.ssa Valeria Desiderio, funzionario farmacista Regione Lazio, con funzioni di segreteria.

Le competenze della Commissione Regionale, stabilite nelle determinazioni succitate sono le seguenti:

- valutare l’appropriatezza prescrittiva nelle indicazioni previste dalla Nota AIFA 39 e autorizzare l’uso di GH nell’età evolutiva nei casi in cui, pur in assenza di deficit ormonali, ricorrano le caratteristiche cliniche-auxologiche del punto 1 della Nota stessa;
- valutare le caratteristiche dei pazienti sottoposti al trattamento, la dose di ormone utilizzata, gli eventuali eventi avversi, le richieste di autorizzazione alla prescrizione, secondo Nota AIFA 39, attraverso la rete regionale che comprende tutti i Centri regionali specializzati e autorizzati alla prescrizione di GH e attraverso la piattaforma informatica WebCare che gestisce a livello regionale le prescrizioni online;
- valutare i contenuti del monitoraggio in modo da adeguarlo alla verifica dell’efficacia e sicurezza del trattamento e dell’attività dei Centri prescrittori in relazione a un’eventuale rivalutazione della rete dei Centri stessi;

- predisporre rapporti periodici riportanti il risultato delle analisi e le informazioni relative a specifiche autorizzazioni di prescrizione;
- partecipare all'implementazione del RNAOC curato dall'Istituto Superiore di Sanità attraverso la migrazione dei dati regionali di prescrizione della piattaforma WebCare.

La Commissione resta in carica due anni dalla data di nomina.

La Commissione Regionale per il GH effettua un monitoraggio dell'attività dei Centri prescrittori, valutando l'appropriatezza prescrittiva secondo le indicazioni previste dalla Nota AIFA 39, con particolare attenzione alle caratteristiche dei pazienti sottoposti al trattamento, alla dose di ormone utilizzata, agli eventuali eventi avversi, procedendo eventualmente a una rivalutazione della rete dei Centri prescrittori.

Il monitoraggio delle prescrizioni viene effettuato attraverso la piattaforma informatica WebCare, attivata dal 2012, che permette la visualizzazione di tutti i piani terapeutici e di ridurre al minimo i margini di errore di dispensazione del farmaco in quanto la quantità da dispensare mensilmente viene calcolata automaticamente, una volta inserita la posologia da parte del medico prescrittore.

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

Regione Liguria

Nella Regione Liguria la Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo è stata istituita con DGR 901/2010 che ha, inoltre, delineato i seguenti compiti:

- valutazione e autorizzazione dei casi in conformità a quanto stabilito dalla Nota 39 dell'AIFA;
- monitoraggio dei casi sottoposti a trattamento con riferimento all'appropriatezza prescrittiva, all'efficacia terapeutica, agli effetti indesiderati e all'incidenza sulla spesa;
- l'individuazione degli interventi e delle misure correttive volte a garantire l'utilizzo appropriato della terapia con GH;
- la definizione di raccomandazioni e/o linee guida da adottare sul territorio regionale.

Regione Lombardia

La Commissione Regionale per il GH è stata istituita con Decreto del Direttore Generale Sanità Regione Lombardia n. 10319/2010 e viene rinnovata annualmente. Il Decreto 8415/2020 (23) ha individuato i componenti della Commissione:

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

Tale commissione resta in carica fino al 14 luglio 2020. Il Decreto 6978/2019 ha ristabilito che la Commissione Regionale per il 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 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 (GH), 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 si riunisce mensilmente per valutare sia le richieste di trattamento pervenute che le schede di monitoraggio annuale dei pazienti in trattamento con GH. Le richieste di valutazione vengono discusse in seduta e valutate sulla base di un percorso diagnostico terapeutico che viene costantemente aggiornato secondo le più recenti evidenze scientifiche e, se il trattamento viene autorizzato, il parere positivo viene trasmesso alla struttura richiedente e all'Agenzia per la Tutela della Salute di residenza del paziente.

Regione Marche

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio del trattamento con GH della Regione Marche è stata istituita con Decreto dell'Agenzia Regionale Sanitaria (ARS) 11/2012, modificata con Decreto ARS n. 62/2013 e aggiornata con Decreto del Direttore dell'ARS 87/2018 che ne ha definito la composizione attuale:

- Dott. Luigi Patregnani, Dirigente della posizione di funzione Assistenza Farmaceutica, in qualità di coordinatore;
- Dott.ssa Anna Maria Resta, Referente delle politiche del farmaco - Azienda Sanitaria Unica Regionale (ASUR) Marche;
- Dott.ssa Cristina Angeletti, Dirigente Medico specialista in Pediatria e Neonatologia - ASUR Area Vasta (AV) 2 Senigallia;
- Dott.ssa Enrica Fabbri, Dirigente Medico specialista in Pediatria - ASUR AV4 Fermo;
- Dott.ssa Adriana Pompilio, Farmacista - AOU Ospedali Riuniti Ancona;
- Dott. Valentino Cherubini, Direttore SOD Diabetologia Pediatrica - AOU Ospedali Riuniti Ancona;
- Dott. Giorgio Arnaldi, Dirigente Medico SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo - AOU Ospedali Riuniti Ancona;
- Dott. Giulio Lucarelli, Responsabile UOS Endocrinologia e Diabetologia - AO Ospedali Marche Nord;
- Dott. Andrea Marinozzi, Dirigente Farmacista ARS, in qualità di referente della segreteria scientifica.

Tale Commissione GH resterà in carica per il biennio 2019-2020 fino al 31 dicembre 2020. La Commissione GH, come stabilito dal Decreto del Direttore dell'ARS 87/2018, svolge i seguenti compiti:

- collabora con l'ISS alla sorveglianza epidemiologica della somatotropina mediante il RNAOC;

- propone sistemi idonei al miglioramento dell'appropriatezza nella diagnosi e nella prescrizione della somatotropina GH, con particolare riferimento ai farmaci biosimilari e a criteri di costo efficacia;
- predispone rapporti periodici riportanti l'analisi dei consumi in termini di spesa e quantitativi e le informazioni relative a specifiche autorizzazioni di prescrizione;
- valuta i contenuti del monitoraggio verificando l'efficacia e la sicurezza del trattamento e dell'attività dei Centri prescrittori in relazione a un'eventuale rivalutazione dei Centri autorizzati sia per l'età evolutiva sia per l'età adulta;
- valuta le richieste di trattamento a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per i soggetti in età adulta (>18 anni di età) con bassa statura e normale secrezione di GH residenti nella Regione Marche al di fuori della Nota 39 dell'AIFA;
- valuta le richieste di trattamento a carico dell'SSN per i soggetti in età evolutiva (0-18 anni di età) con bassa statura e normale secrezione di GH residenti nella Regione Marche al di fuori della Nota 39;
- valuta la scheda 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 al di fuori della Nota 39.

Regione Molise

La Commissione Regionale per il GH è stata costituita con Deliberazione di Giunta Regionale n. 448/2007, confermata dal decreto del Commissario *ad acta* 1/2010 (24) e 75/2011 (25). Allo stato attuale, la Commissione risulta composta da rappresentanze della Direzione Generale Salute della Regione Molise, del Servizio Farmaceutico territoriale ASReM (Azienda Sanitaria Regionale del Molise), delle UO di Pediatria e di Endocrinologia Pediatrica ASREM e della Cattedra di Endocrinologia dell'Università del Molise. Nel territorio regionale opera l'Azienda Sanitaria Regionale del Molise, e 3 UO di farmaceutica territoriale, preposti all'acquisizione dei piani terapeutici provenienti dai diversi Centri di prescrizione attivi sul territorio. I componenti individuati sono i seguenti:

- Dott.ssa Antonella La Valle;
- Prof. Maurizio Gasperi;
- Dott.ssa Maria Teresa Sisto;
- Dott.ssa Maria Lucia Di Nuzio;
- Dott.ssa Annamaria Macchiaroli.

La Commissione Regionale svolge 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.

Regione Piemonte

Nella Regione Piemonte la Commissione per il GH, in conformità agli indirizzi ministeriali, è stata istituita con la determinazione 179/1999 che ha definito i compiti di sorveglianza epidemiologica e monitoraggio di appropriatezza del trattamento e, inoltre, di istituire un registro regionale dei soggetti affetti da deficit di GH o della sua attività biologica e il compito.

La commissione è stata rinnovata nel 2018 si è provveduto alla costituzione della nuova Commissione con l'approvazione di un provvedimento da parte del Settore Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica della Direzione Sanità della Regione Piemonte (DD

312/2018 (26) In tale determinazione sono state ribadite le modalità operative e le funzioni della Commissione stessa. I componenti della Commissione per il GH sono:

- Prof. Franco Cavallo;
- Prof.ssa Lucia Ghizzoni;
- Dott.ssa Lucia De Sanctis;
- Dott.ssa Patrizia Matarazzo;
- Prof. Gianni Bona;
- Dott. Aldo Ravaglia;
- Dott.ssa Michelangela Pozzetto;
- Dott.ssa Daniela De Matteis.

La Commissione resta in carica per un periodo di tre anni a decorrere dall'entrata in vigore del provvedimento. Nell'ottobre del 2019 il Professor Cavallo, Presidente della Commissione, ha rassegnato le dimissioni. Nel mese di febbraio 2020 si è proceduto all'individuazione del nuovo Presidente nella persona del Professore Gianni Bona.

Le attività valutative della Commissione sono:

- verificare il peso dell'attività dei vari Centri eventualmente per ridurre il numero di quelli autorizzati;
- conoscere 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 presentati dai Centri prescrittori.

Ulteriore attività della Commissione regionale è la valutazione delle relazioni presentate dai Centri prescrittori in merito agli esiti del trattamento. Infatti, il settore regionale di riferimento ha provveduto a creare un database che tiene conto delle autorizzazioni concesse e dei tempi di trattamento autorizzati. Alla scadenza delle autorizzazioni viene richiesta una relazione al Centro prescrittore in merito agli esiti della cura.

I criteri per l'individuazione dei Centri prescrittori sono stati stabiliti a suo tempo nella DGR 317- 30999/1989 che aveva individuato i primi Centri prescrittori regionali. Tali criteri sono: la territorialità, l'attrezzatura strumentale e di laboratorio, la specializzazione.

Negli ultimi anni non sono state portate variazioni ai Centri prescrittori autorizzati, pur nell'intenzione di procedere a una verifica in merito all'attività dei Centri stessi, al fine di eventuali modifiche.

In Regione Piemonte non è più in funzione il Registro di presa in carico dei pazienti e delle prescrizioni, tuttavia, è 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 al momento non è ancora stato completato per molteplici criticità che si sono presentate.

Regione Puglia

Con DGR 1056/2018 (27) la Giunta regionale della Puglia, tenuto conto degli aggiornamenti apportati alla Nota AIFA 39, nonché della messa in quiescenza per alcuni componenti della Commissione Regionale per il GH, ha ritenuto necessario ridefinire l'assetto organizzativo della stessa Commissione.

La Commissione GH è attualmente così composta:

- Dott. Paolo Stella;
- Dott. Pietro Leoci (delegato dal Dott. P. Stella);
- Dott.ssa Maria Cristina Carbonara;

- Prof. Francesco Giorgino;
- Prof.ssa Paola Giordano;
- Dott.ssa Marisa Dell’Aera.

La Commissione ha durata biennale ed è prorogabile. Sulla scorta delle previsioni della DGR 1056/2018, con DD 77/2019 (28) del Dipartimento per la Salute Regionale, sono state definite le nuove modalità di funzionamento della stessa Commissione Regionale GH e i relativi compiti istituzionali, come di seguito riportati:

- promuovere la compilazione del RNAOC da parte degli specialisti dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di GH;
- valutare le richieste di autorizzazione alla prescrizione, secondo Nota AIFA 39, alla luce delle caratteristiche dei pazienti sottoposti al trattamento con GH, della dose di ormone utilizzata e dei possibili eventi avversi;
- valutare le richieste di trattamento per indicazioni non a carico dell’SSN solo se autorizzata da parte della Commissione regionale in pazienti in età evolutiva con parametri di statura e velocità di crescita/anno già definiti dalla nota AIFA 39, il cui uso è da ritenersi *off-label*;
- monitorare l’efficacia e sicurezza della terapia prescritta e l’attività dei Centri in relazione, anche, a un’eventuale rivalutazione dei Centri della rete regionale;
- verificare la funzionalità e il possesso di standard qualitativi e quantitativi dei Centri regionali autorizzati anche al fine di razionalizzare la distribuzione territoriale dei Centri nell’ottica della specializzazione delle competenze.

Inoltre, la Commissione Regionale per il GH è deputata al riconoscimento dei Centri prescrittori. Con DD del Servizio Programmazione Assistenza Territoriale e Prevenzione n. 165/2010 sono stati definiti i criteri per l’individuazione dei Centri clinici e successivamente, con atti dirigenziali 27/2011, 78/2011 e 308/2011, sono stati riconosciuti i Centri prescrittori.

Nella seduta del 5 maggio 2015, la Commissione GH ha ritenuto indispensabile rivedere i requisiti previsti per la individuazione dei Centri preposti alla prescrizione dell’ormone somatotropo che si riportano di seguito:

- tutti i Centri devono operare presso una unità operativa ospedaliera o distrettuale che deve essere dotata di specifico laboratorio per analisi ormonali relative alla patologia del deficit da GH;
- i Centri per adulti devono assicurare la presenza di almeno uno specialista in endocrinologia o in specializzazioni equipollenti, come previsto dal Decreto Ministeriale 31 gennaio 1998 e suoi aggiornamenti;
- il Centro deve avere una documentata attività clinica assistenziale con in carico almeno dieci pazienti in trattamento con GH iscritti nel RNAOC;
- i Centri per l’età pediatrica-adolescenziale devono assicurare la presenza di uno specialista in pediatria ed endocrinologia o in pediatria con documentata esperienza in endocrinologia pediatrica;
- il Centro deve avere una documentata attività clinica assistenziale con in carico almeno quindici pazienti in età pediatrico-adolescenziale in trattamento con GH iscritti nel RNAOC.

Al fine di garantire una capillare assistenza ai pazienti affetti da deficit di GH, si è ritenuto ottimale individuare almeno un Centro di riferimento per tipologia (bambini/adulti) per ogni provincia.

Tutte le prescrizioni dell’ormone somatotropo devono essere effettuate utilizzando il RNAOC e il sistema informativo Sanitario Regionale Edotto. Il numero di iscrizione del paziente elaborato

dal RNAOC deve essere riportato nella scheda di eleggibilità del paziente presente sul sistema informativo regionale Edotto.

La Commissione per il GH della Regione Puglia, sulla base del Rapporto ISTISAN 15/31 (18) e di un analogo documento elaborato dalla Regione Emilia-Romagna, ha elaborato un documento finalizzato a fornire linee di indirizzo ai medici prescrittori nei casi di utilizzo *off-label* dell'ormone della crescita per le condizioni cliniche più frequenti (bassa statura idiopatica, sindromi genetiche e displasie scheletriche). Tale documento definisce le caratteristiche specifiche, i criteri di eleggibilità, i criteri per la prosecuzione del trattamento, la dose e i monitoraggi consigliati.

Nell'allegato C del DRG 77/2019 è stata pubblicata la scheda per la valutazione da parte della Commissione Regionale GH circa l'eleggibilità al trattamento *off-label*.

La valutazione dell'operato dei Centri specialistici viene eseguita annualmente in collaborazione con l'ISS, verificando la spesa relativa all'utilizzo delle specialità medicinali con rapporto costo/efficacia favorevole, anche in considerazione dei farmaci aggiudicati in gara regionale da parte del soggetto aggregatore InnovaPuglia. A tal proposito con DGR n. 276/2019 (29) è stato disposto che, per tutti i pazienti *naïve* da avviare al trattamento con somatropina, i medici operanti presso i Centri autorizzati devono prescrivere il farmaco a minor costo posizionato al primo posto (Nutropin AQ) nella graduatoria dei vincitori. In alternativa, il medico può prescrivere un altro farmaco a basso costo tra quelli posizionati al secondo o terzo posto dei vincitori dell'Appalto 4, in presenza di documentata motivazione clinica che deve essere riportata sul piano terapeutico Edotto.

Regione Sardegna

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH della Regione Sardegna è stata istituita con la Determinazione 375/2008 (30) e, rispetto alla sua composizione originaria, è stata modificata più volte secondo quanto riportato nelle Determinazioni 185/2012 e 228/2013. Di seguito sono riportati i nominativi dei componenti della Commissione:

- Donatella Garau, Direttore del Servizio qualità dei servizi e governo clinico;
- Luisa Alberti, Farmacista dirigente, Azienda per la Tutela della Salute in collaborazione presso Regione Sardegna - Servizio qualità dei servizi e governo clinico;
- Mario Palermo, Responsabile della struttura complessa di Endocrinologia, Malattia della Nutrizione e del Ricambio - AOU di Sassari;
- Sandro Loche, Responsabile della struttura semplice dipartimentale di Endocrinologia Pediatrica e Centro Screening Neonatale - PO Microcitemico AO Brotzu.

La Commissione provvede al monitoraggio dei consumi e dell'appropriatezza d'uso dei medicinali a base di somatotropina. A seguito della revisione della Nota AIFA 39 l'attività autorizzativa della Commissione si è notevolmente contratta.

I controlli della Commissione Regionale per il GH utilizzano principalmente i dati inseriti nei flussi ministeriali informativi della farmaceutica e i report sulla prescrizione farmaceutica realizzati attraverso la lettura delle ricette spedite dalle farmacie del territorio. Ciò permette di effettuare controlli sull'utilizzo percentuale di medicinali contenenti farmaci *originator* rispetto a corrispondenti medicinali a base di biosimilari e di valutare se sono stati utilizzati canali distributivi non appropriati (farmaceutica convenzionata). Inoltre, l'accesso alla piattaforma web RNAOC con il profilo di "Esaminatore Regionale" rende possibile la visualizzazione di visite e prescrizioni effettuate a pazienti residenti nella propria regione.

A seguito della Legge Regionale 23/2014 (31) e 17/2016 (32), che hanno avviato un riassetto istituzionale e organizzativo delle aziende sanitarie della Regione Sardegna, la Commissione ha provveduto a rimodulare i Centri prescrittori autorizzati.

La regione Sardegna si è orientata, in linea generale, sui requisiti minimi previsti dal DM 29 novembre 1993, che precisa che i Centri segnalati dovranno risultare idonei a effettuare i controlli clinici, auxologici e di laboratorio per monitorare i trattamenti su base semestrale e in grado di trasmettere i dati ai registri regionali, nonché i relativi protocolli adottati. Per questo motivo tutti i Centri individuati devono essere inseriti in una unità operativa strutturalmente correlata con presidi ospedalieri dotati di specifico laboratorio per analisi ormonali relative alla patologia del deficit GH. I Centri per l'età pediatrica e adulta sono individuati tra le unità operative complesse o strutture semplici dipartimentali di endocrinologia e/o medicina interna (ed eventuali attività ambulatoriali correlate) che annoverano nel loro organico uno specialista del settore. Il Centro deve avere documentata attività clinica nell'ultimo quinquennio di almeno 10 pazienti in trattamento.

Regione Sicilia

Nella Regione Sicilia la Commissione Regionale per il GH è stata istituita con Decreto Assessoriale 1532/2009 (33) ed è composta da un componente interno all'Assessorato Regionale della Salute, che ricopre il ruolo di Presidente, e da quattro componenti identificati tra i clinici presenti in Regione. Il DA 42/2020 (34) ha modificato la suddetta Commissione che risulta attualmente così composta:

- Presidente: Dott.ssa Claudia La Cavera, Servizio 7 - Farmaceutica, Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica;
- Componenti: Prof.ssa Malgorzata Wasniewka, Clinica Pediatrica - Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico G. Martino;
- Dott. Piernicola Garofalo, UOC Endocrinologia - Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello;
- Prof.ssa Manuela Caruso, Clinica Pediatrica - Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico-Vittorio Emanuele;
- Dott.ssa Letizia Ragusa, Pediatria e Genetica Medica - IRCCS Oasi Maria SS;
- Segreteria: Dott.ssa Claudia Minore, Centro Regionale di Farmacovigilanza.

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 Regionale. Le valutazioni avvengono tramite scambio di e-mail tra i componenti della Commissione, garantendo in tal modo un tempestivo rilascio del parere.

Con il DDG 588/2018 la Regione Sicilia ha provveduto all'aggiornamento dei Centri e dei Clinici abilitati alla prescrizione dei medicinali a base di GH. Al fine di consentire la sorveglianza epidemiologica e lo stretto monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva delle terapie a base di GH, anche nell'anno 2019 è stata ribadito a tutti i prescrittori l'obbligo della registrazione dei pazienti nel RNAOC (35).

Nell'anno 2017 è stato anche modificato il canale distributivo dei medicinali a base di GH dalla DPC alla forma diretta (36).

Regione Toscana

La Commissione Regionale preposta alla valutazione e autorizzazione della terapia nonché della sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH è stata istituita con GRT 1246/2005 (37). Altri decreti dirigenziali 7458/2005, 455/2010, 5064/2011, 3108/2014 e 5552/2016 confermavano la suddetta Commissione e ne modificavano la composizione, che rimane in carica fino alla stesura di nuovi atti di nomina con stessi compiti, stessi atti e documentazione.

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

I componenti della Commissione attualmente in carica, individuati con DRGT 6086/2018, sono i seguenti:

- Prof. Diego Peroni, Professore Ordinario presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, AOU Pisa, Direttore UO Pediatria AOU Pisa;
- Prof. Maurizio De Martino, Professore Ordinario di Pediatria Generale e Specialistica AOU Meyer, Direttore della Clinica Pediatrica 1, AOU Meyer, Firenze;
- Dott.ssa Rossella Nassi, Direttore UOC Medicina Interna Valtiberina, Direttore f.f. UOC Endocrinologia, Ospedale S. Donato, ASL Toscana Sud-Est (ex USL 8), Arezzo;
- Dott.ssa Maria Laura De Feo, Direttore SOS Diabetologia, ASL Toscana Centro (ex ASL 11), Empoli;
- Dott. Daniele Barbaro, Responsabile Sezione Autonoma Aziendale Endocrinologia ASL Toscana Nord-Ovest (ex USL 6), Livorno;
- Prof. Salvatore Grosso, Direttore UOC Pediatria, AOU Siena.

La Giunta Regionale Toscana ha approvato la Delibera 386/2020 che definisce il nuovo assetto organizzativo della Commissione Regionale per il GH, riconducendo le attività svolte dalla Commissione Regionale tra le attività che svolge la Commissione Terapeutica Regionale; e prevedendo che sia costituito un apposito gruppo di lavoro al quale saranno chiamati a partecipare professionisti esperti in materia di sorveglianza epidemiologica e monitoraggio dell'appropriatezza dei trattamenti con ormone della crescita in età evolutiva e in età adulta, che dovrà riferire costantemente alla Commissione Terapeutica Regionale. Le attività della Commissione comprendono:

- il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH;
- la valutazione di richieste di autorizzazione al trattamento con GH in casi non conformi ai requisiti della Nota AIFA 39;
- la collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità incaricato della sorveglianza epidemiologica nazionale mediante un registro informatizzato per il monitoraggio del trattamento con ormone della crescita. In questo ambito l'ISS ha il compito di redigere annualmente un rapporto da inviare all'AIFA e alla Conferenza degli Assessori alla Sanità delle Regioni e Province Autonome.

La Commissione si riunisce con cadenza bimestrale e in aggiunta per motivi di urgenza/necessità. I membri della Commissione sono disponibili per consulenze relative all'interpretazione della Nota 39 e alla terapia con GH biosintetico.

Con nota con Prot. AOOGR/123691/Q.090.45.10 del 15 maggio 2014, la Commissione Regionale GH ha definito i criteri e le modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori per l'età evolutiva e per l'età adulta sulla base dei criteri utilizzati dalla *European Society for Paediatric Endocrinology*.

Provincia Autonoma di Trento

La Commissione provinciale per il GH è stata istituita dalla provincia autonoma (PA) di Trento con DGP 101/2014 e risulta così composta:

- Dott. Riccardo Roni, Direttore del servizio politiche del farmaco e assistenza farmaceutica con funzioni di coordinatore;
- Dott.ssa Vittoria Cauvin, UO di pediatria Ospedale Santa Chiara di Trento, per gli utilizzi di GH in ambito pediatrico;
- Dott.ssa Enrica Cecchini, UO di medicina Ospedale Santa Chiara di Trento, per gli utilizzi di GH negli adulti.

La principale attività della Commissione consiste nella valutazione della prescrizione dell'ormone della crescita ai cittadini della PA di Trento tramite i piani terapeutici pervenuti al servizio farmaceutico 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 dal 2014 e diffuso a tutte le strutture territoriali autorizzate alla diagnosi e al rilascio del piano terapeutico, che consente di verificare immediatamente per quale condizione clinica, tra quelle contenute nel testo della Nota 39 dell'AIFA, il paziente è posto in trattamento.

Regione Umbria

La Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH è stata istituita dalla Regione Umbria con la Determinazione Dirigenziale n. 10166/2009 e con le successive DD 3962/2011, 3025/2013, 6970/2014, 7154/2015 e DD 1177/2018 è stata integrata la composizione della Commissione Regionale che risulta composta da:

- Paola Casucci;
- Dott.ssa Mariangela Rossi;
- Dott.ssa Federica Celi;
- Dott. Alberto Falorni;
- Dott.ssa Maria Frigeri;
- Dott. Gianni Di Stefano;
- Dott.ssa Daniela Galeazzi;
- Dott. Camillo Giammartino;
- Dott.ssa Beatrice Messini;
- Dott.ssa Michela Panichi;
- Dott.ssa Laura Penta;
- Dott. Efisio Puxeddu.

I compiti affidati sono stati esplicitamente definiti e descritti con la DD 10166/2009 in:

- autorizzare l'uso dell'ormone in età pediatrica secondo Nota AIFA 39;
- promuovere la compilazione del RNAOC;
- valutare l'appropriatezza d'uso dell'ormone utilizzando nelle more i dati disponibili a livello regionale nel rispetto della normativa a tutela della privacy.

Regione Valle d'Aosta

La Regione autonoma Valle d'Aosta non ha ritenuto opportuno istituire una Commissione Regionale per il GH sia per il fatto che il territorio di competenza dell'unica Azienda USL (con un unico presidio ospedaliero) coincide con quello della Regione che per il numero esiguo dei casi in trattamento.

Sono stati individuati due Centri prescrittori dell'ormone della crescita: la struttura complessa di Medicina Interna con attività ambulatoriale specifica in Endocrinologia e la struttura complessa di Pediatria.

La prescrizione del GH avviene secondo le limitazioni cliniche previste dalla Nota 39 dell'AIFA 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.

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 del 28 dicembre 2018 (DGR 1679/2018) (38)

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

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

Regione Veneto

Nella Regione Veneto la Commissione Regionale per il monitoraggio d'appropriatezza d'uso dell'ormone della crescita è stata istituita con DGR 2170/2008 (39) che, inoltre, ha definito la composizione e i compiti della Commissione GH e l'attività di segreteria. La Commissione ha durata triennale.

Con il Decreto 60/2018 (40) si è provveduto all'ultimo rinnovo triennale della Commissione Regionale e l'attività di Segreteria è stata affidata alla Direzione Regionale Farmaceutico-Protetica-Dispositivi Medici, con il supporto tecnico-scientifico dell'UOC *Health Technology Assessment* di Azienda Zero. La Commissione può avvalersi di altre figure professionali o esperti in materia, per specifiche esigenze di valutazione e approfondimento.

I compiti della Commissione GH della Regione Veneto sono:

- promuovere la compilazione del Registro Nazionale previsto e analizzare, attraverso l'implementazione del Registro Regionale, le caratteristiche dei soggetti trattamento con somatropina;
- valutare l'appropriatezza prescrittiva nelle indicazioni previste dalla Nota dell'AIFA 39 e autorizzare l'uso dell'ormone nell'età evolutiva, nei casi in cui, pur in assenza di deficit ormonali, ricorrano le caratteristiche cliniche auxologiche del punto 1° della nota stessa;
- valutare le caratteristiche dei pazienti inseriti nel trattamento, la dose di ormone utilizzata, gli eventi avversi dei trattamenti, le richieste di autorizzazione alla prescrizione, secondo Nota AIFA 39, attraverso la rete regionale che comprende tutti i Centri Regionali Specializzati autorizzati alla prescrizione dell'ormone nella Regione del Veneto;

- valutare i contenuti del monitoraggio, in modo da adeguarlo alla verifica dell'efficacia e sicurezza del trattamento e dell'attività dei Centri prescrittori, in relazione ad un'eventuale rivalutazione della rete dei Centri stessi;
- analizzare le informazioni attraverso tutti gli strumenti disponibili (dati di prescrizione farmaceutica, registro nazionale, registro per la farmacovigilanza), secondo una logica di integrazione degli archivi, avvalendosi anche dei dati di prescrizione forniti dai data base della farmaceutica convenzionata, nel rispetto delle norme di tutela della privacy;
- predisporre rapporti periodici riportanti il risultato delle analisi e le informazioni relative a specifiche autorizzazioni di prescrizione, per l'Assessorato Regionale alle Politiche Sanitarie, i Centri specialistici prescrittori del Veneto, i Centri specialistici prescrittivi del Veneto, i Servizi Farmaceutici Territoriali delle Aziende ULSS del Veneto, l'Istituto Superiore di Sanità e il Ministero della Salute, qualora previsto.

Dai compiti definiti dalla DGR 2170/2008 si sono pertanto delineati sostanzialmente due tipi di azioni: da un lato la valutazione dei singoli casi per cui è richiesta l'autorizzazione all'uso del GH, quando non rientrano nelle condizioni previste dalla Nota AIFA 39, dall'altra la funzioni 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.

Dal 2015, nella Regione del Veneto, è attivo il Registro regionale GH, secondo quanto previsto dalla DGR 248/2014 (41), che 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. Il Registro regionale gestisce l'intero percorso di prescrizione, eventuale autorizzazione, dispensazione e monitoraggio del GH, sul modello del percorso già consolidato per i pazienti affetti da malattia rara. Esso 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, sicurezza e dell'appropriatezza del trattamento a livello regionale. È gestito dal Coordinamento Regionale per le Malattie Rare.

Il Registro GH supporta la presa in carico dei pazienti in trattamento con GH, collegando i vari professionisti della rete di assistenza regionale: il Centro abilitato alla prescrizione, il Centro periferico individuato per seguire il follow-up, la Commissione regionale GH, il Distretto, la Farmacia Ospedaliera e/o Territoriale dell'Azienda ULSS di residenza del paziente, attraverso la quale avverrà la distribuzione del farmaco, mediante il canale della distribuzione diretta.

Nel 2018 si è provveduto alla revisione dei Centri autorizzati alla prescrizione del GH, tenendo conto dei criteri di accreditamento proposti nel Rapporto ISTISAN 17/9 (4).

Secondo quanto stabilito dalla DGR 756/2015 (42), le prescrizioni *off-label* di GH (per indicazioni o dosaggi diversi da quelli autorizzati) ed extra-Nota AIFA 39, devono essere valutate, entro 30 giorni, ed eventualmente autorizzate, dalla preposta Commissione Regionale, sulla base del piano terapeutico redatto attraverso il sistema informativo regionale: quest'ultimo consente, ai membri della Commissione regionale, la visualizzazione diretta delle richieste in attesa di valutazione e di tutte le informazioni necessarie alla valutazione stessa (motivazioni, parametri, condizioni cliniche del paziente) nonché la consultazione dell'archivio delle richieste di autorizzazione e dei rispettivi pareri espressi. Lo stato della valutazione, l'esito e la motivazione, sono registrati nell'applicativo e visualizzabili direttamente dal medico prescrittore e dagli utenti abilitati coinvolti nel processo di distribuzione del farmaco in modo che, se l'esito è favorevole, i tempi di consegna del trattamento farmacologico al paziente risultano ridotti.

Bibliografia

1. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, 29 ottobre 2004. Note AIFA 2004. Revisione delle note CUF. *Gazzetta Ufficiale* 259 del 4 novembre 2004, *Suppl. Ordinario* 162 allegato 3 art.1 (Parte 2).
2. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 16 aprile 2020. Modifica della Nota AIFA 39 di cui alla determina AIFA n. 617/2014. (Determina n. 458/2020) *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* 117 del 8 maggio 2020.
3. Italia. Legge n. 648, 23 dicembre 1996. Conversione in legge del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996. *Gazzetta Ufficiale* 300 del 23 dicembre 1996.
4. Pricci F, Panei P, Borraccino A, *et al.* 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.
5. Regione Abruzzo. Deliberazione del Commissario *ad acta* 76 del 20 dicembre 2010. Istituzione della Commissione Regionale per la sorveglianza e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo. Disposizioni inerenti la prescrizione e dispensazione dell'ormone somatotropo (GH) di cui alla Nota AIFA 39. Disponibile all'indirizzo: http://bura.regione.abruzzo.it/singolodoc.aspx?link=2011/Ordinario_13_0.html, ultima consultazione 23/11/2020.
6. Regione Abruzzo. Decreto n. 2 del 16 febbraio 2011. Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (GH) di cui alla nota AIFA 39 – Integrazione Delibera del Commissario ad acta 76/2010 del 20 dicembre 2010. *Bollettino Regionale Regione Abruzzo* 64 del 21 ottobre 2011
7. Regione Abruzzo. Decreto del Commissario ad acta n. 95 del 20 agosto 2014. Rinnovo della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (GH) di cui alla nota AIFA 39 istituita con Deliberazione del Commissario ad acta n. 76/2010, siccome integrata con Decreto del Commissario ad acta n. 02/2011. *Bollettino Regionale Regione Abruzzo* 100 Speciale, 12 settembre 2014.
8. Regione Abruzzo. Deliberazione della Giunta Regionale n. 229 del 6 maggio 2019. Rinnovo della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (GH) di cui alla nota AIFA 39 istituita con Deliberazione del Commissario ad acta n. 76/2010 e s. m. i. Disponibile all'indirizzo: <http://www.regione.abruzzo.it/content/dgr-n-229-del-06052019>, ultima consultazione 16 novembre 2020.
9. Regione Basilicata. DD n. 72AE.2010/D.00591 del 4 agosto 2010. Nomina componenti Commissione Regionale DGR n. 2297/2009. Disponibile all'indirizzo: www.regione.basilicata.it/DOCUMENT_FILE_538608.pdf, ultima consultazione 23 novembre 2020.
10. Regione Basilicata. Dipartimento politiche della persona - Ufficio prestazioni assistenziali e farmaceutico. Determinazione Dirigenziale 13AQ.2017/D.00701 del 23 novembre 2017. Oggetto: Delibera della Giunta della Regione Basilicata n. 2297 del 29 dicembre 2009 - nomina della Commissione Regionale per il monitoraggio dell'appropriatezza dell'uso dell'ormone somatotropo. Disponibile all'indirizzo: <http://opservice.regione.basilicata.it/opendata/home.jsp?tile=ATTI.provvedimentiDirigentiAmministrativi.jsp&year=2017&page=21>, ultima consultazione 16 novembre 2020.

11. Regione Calabria. Decreto n. 7752 del 21 giugno 2006. Nota AIFA 39 - Istituzione Commissione Regionale e Registro Ormone Somatotropo. *Bollettino Ufficiale della Regione Calabria* - Parte I e II - 15 del 16 agosto 2006. Supplemento straordinario 1 del 22 agosto 2006.
12. Regione Campania. Delibera di Giunta Regionale 2134 del 7 dicembre 2007. Istituzione Commissione Regionale per il monitoraggio e l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci sottoposti alla Nota 39 - Determina AIFA del 29 ottobre 2004 e succ. integrazioni. *Bollettino Ufficiale della Regione Calabria* 2 del 14 gennaio 2008.
13. 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 n. 393 del 4 luglio 2017. Disponibile all'indirizzo: http://www.consiglio.regione.campania.it/cms/CM_PORTALE_CRC/servlet/Docs?dir=atti&file=AttiCommissione_143881.pdf, ultima visualizzazione 16 novembre 2020.
14. Regione Campania. Delibera di Giunta Regionale della Campania n. 9 del 23/01/2012: Commissione Regionale per il monitoraggio dei farmaci sottoposti alla Nota 39 ex DGRC 2134 Del 7/12/2007. Determinazioni. *Bollettino Ufficiale della Regione Calabria* 7 del 30 gennaio 2012.
15. Regione Campania. Delibera di Giunta Regionale 2134 del 7/12/2007: Istituzione Commissione Regionale per il monitoraggio e l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci sottoposti alla Nota 39 - Determina AIFA del 29.10.2004 e succ. integrazioni. *Bollettino Ufficiale della Regione Calabria* n. 2 del 14 gennaio 2008.
16. 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.
17. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare. Determinazione n. 4187 del 28 marzo 2018. Nomina della Commissione Regionale Ormone della Crescita (GH) fino al 29 febbraio 2020. Disponibile all'indirizzo: http://serviziisr.regione.emilia-romagna.it/delibereggiunta/servlet/AdapterHTTP?action_name=ACTIONRICERCADELIBERE&operation=leggi&cod_protocollo=DPG/2018/4233&ENTE=1 ultima visualizzazione 23 novembre 2020.
18. Pricci F, Panei P, Borraccino A, Cavallo F, Ravaglia A, Cappa M, Garofalo P, Aimaretti G, Colao A, Ghigo E, Lombardi G, Bona G, Buzi F, Loche S, Maghnie M, Mazzanti L, Bernasconi S, Boscherini B, Cianfarani S, Saggese G. A supporto delle attività delle Commissioni Regionali per il GH: dati dalla letteratura scientifica. Documento congiunto. In: Pricci F, Agazio E, Villa M (Ed.). *Trattamento con l'ormone somatotropo in Italia: rapporto annuale del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (2014)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/31). p. 7-17.
19. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare Commissione Regionale del Farmaco. Documento PTR n. 312 relativo a: Documento di indirizzo per la valutazione da parte della Commissione Regionale GH delle richieste di trattamento con ormone della crescita redatto dalla commissione regionale GH. Consultabile al link: <https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/elaborati/312-documento-di-indirizzo-per-la-valutazione-da-parte-della-commissione-regionale-gh-delle-richieste-di-trattamento-con-ormone-della-crescita-giugno-2018>, ultima visualizzazione il 16 novembre 2020.
20. Regione Emilia-Romagna. Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare Commissione Regionale del Farmaco. Documento PTR n. 118 relativo a: Moduli regionali di richiesta per il trattamento con Somatotropina (Nota AIFA 39) - soggetti in età evolutiva (0 – 18 anni di età) aventi bassa statura e normale secrezione di GH - relativa scheda di follow-up redatti dalla Commissione Regionale GH. Consultabile al link: <https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e->

informazioni/ptr/elaborati/118-moduli-somatropina-giugno%202018, ultima visualizzazione il 16 novembre 2020.

21. Regione Lazio. Direzione Salute e Integrazione Sociosanitaria. Atti dirigenziali di Gestione. Determinazione n. 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 la prescrizione e dispensazione dell'ormone somatotropo (GH) di cui alla Nota AIFA 39. Aggiornamento elenco centri autorizzati. BURL - *Bollettino Ufficiale Regione Lazio* n. 81 del 1 ottobre 2013.
22. Regione Lazio. Direzione Salute e Integrazione Sociosanitaria. Atti dirigenziali di Gestione. Determinazione 10 aprile 2019, n. G04380 Nomina della Commissione Regionale per il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo – Disposizioni inerenti la prescrizione e dispensazione dell'ormone somatotropo (GH) di cui alla nota AIFA 39. *Bollettino Ufficiale Regione Lazio* - 33 del 23 aprile 2019.
23. Regione Lombardia. Decreto del 14 luglio 2020 Identificativo Atto n. 419 Direzione Generale Welfare. Ricostituzione e aggiornamento della Commissione Regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone somatotropo (GH). Consultabile al link: <https://www.conflombardia.com/wp-content/uploads/2020/07/Burl-22-Luglio-2020.pdf>, ultima consultazione 23 novembre 2020.
24. Regione Molise. Commissario ad acta. Decreto n. 1 del 28 ottobre 2010. Attuazione del Piano di rientro dai disavanzi del settore sanitario n. 3 del 25 novembre 2009. Modifiche e integrazioni. Decreto del Commissario ad acta n. 1 del 28 gennaio 2010. Disponibile all'indirizzo: <http://www3.regione.molise.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/2569> Ultima visualizzazione 17 novembre 2020.
25. Regione Molise. Commissario ad acta. Decreto n. 75 del 9 agosto 2011. Decreto del Presidente della regione Molise commissario ad acta per l'attuazione del piano di rientro dai disavanzi del settore sanitario 9 agosto 2011 - n. 75. Decreto del Commissario ad acta n. 1 in data 28.01.2010. Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (GH). Modifiche e integrazioni. *Bollettino Ufficiale Regione Molise* n. 26 del 1 ottobre 2011 pagina 43, *Supplemento Ordinario* 2, pag. 43.
26. Regione Piemonte. Determinazione Dirigenziale n. 312 del 14 maggio 2018. Costituzione della Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica dei soggetti affetti da deficit di ormone somatotropo (GH). *Bollettino Ufficiale Regione Piemonte* 22 del 31 maggio 2018.
27. Regione Puglia. Delibera di Giunta Regionale n. 1056/2018. DGR n. 2625/2009 e n. 39/2010 – Definizione nuovo assetto organizzativo Commissione Regionale GH. Integrazione della DGR n. 984/2016 Commissione Tecnica Regionale farmaci. Nomina nuovi componenti. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* 88 del 3 luglio 2018.
28. Regione Puglia. Dipartimento per la Salute Regionale. Determina Dirigenziale n. 77 del 6 maggio 2019. DGR n. 2625/2009 e s.m.i. e DGR n.1056/2018. Approvazione delle modalità di funzionamento della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH. Disponibile al link <https://app.sistema.puglia.it/ords/f?p=130:4:12599338184791::NO:RP,4::>, ultima consultazione 24 novembre 2020.
29. Regione Puglia. Dipartimento per la Salute Regionale. Deliberazione 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 Somatotropina. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* 30 del 18 marzo 2019.
30. Regione Sardegna. Determinazione n. 375 del 11 giugno 2008. Costituzione della Commissione Regionale prevista dalla nota AIFA 39 Ormone della crescita (somatotropina). Disponibile all'indirizzo: http://www.regione.sardegna.it/documenti/1_5_20080613130455.pdf; ultima consultazione 17 novembre 2020.

31. Regione Sardegna. Legge Regionale n. 23 del 17 novembre 2014. Norme urgenti per la riforma del sistema sanitario regionale. Modifiche alle leggi regionali n. 23 del 2005, n.10 del 2006 e n.21 del 2012. *Bollettino Ufficiale della Regione Sardegna* 55 del 20 novembre 2014.
32. Regione Sardegna. Legge Regionale n. 17 del 27 luglio 2016. Istituzione dell'Azienda per la tutela della salute (ATS) e disposizioni di adeguamento dell'assetto istituzionale e organizzativo del servizio sanitario regionale. Modifiche alla legge regionale n. 10 del 28 luglio 2006 (Tutela della salute e riordino del servizio sanitario della Sardegna. Abrogazione della legge regionale 26 gennaio 1995, n. 5) e alla legge regionale 23 del 17 novembre 2014 (Norme urgenti per la riforma del sistema sanitario regionale). *Bollettino Ufficiale della Regione Sardegna – Parte I e II* n. 37 del 11 agosto 2016.
33. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 1532 del 29 luglio 2009. Costituzione della Commissione Regionale dell'ormone della crescita. *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana* 41 del 4 settembre 2009.
34. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 42 del 28 gennaio 2020. Modifica della Commissione Regionale dell'Ormone della crescita". *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana* 9 - Parte I - del 21 febbraio 2020.
35. Regione Sicilia. Decreto Dirigente Generale n. 588 del 13 aprile 2018. Aggiornamento dei Centri e dei Clinici abilitati alla prescrizione dei medicinali a base di ormone della crescita. *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana* 20- Parte I - del 4 maggio 2018.
36. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 1857 del 26 settembre 2017, Approvazione dell'Accordo per la distribuzione per conto dei farmaci inclusi nel PHT. *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana* 44- Parte I - del 20 ottobre 2017.
37. Regione Toscana. Delibera della Giunta Regionale n. 1246 del 19 dicembre 2005. Costituzione Commissione Regionale preposta alla valutazione e autorizzazione della terapia nonché alla sorveglianza epidemiologica e al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento del GH. *Bollettino Ufficiale della Regione Toscana* 35 - Parte II - del 3 settembre 2014.
38. Regione Autonoma Valle d'Aosta. Deliberazione della Giunta regionale n. 1679 del 28 dicembre 2018. Recepimento dell'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 U.S.L. Valle d'Aosta. Disponibile all'indirizzo: http://www.regione.vda.it/sanita/servizi_territorio/ass_farmaceutica/farmaci/per_conto_i.asp, ultima consultazione 17 novembre 2020.
39. Regione Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n. 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.
40. Regione Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 60 del 19 aprile 2018. Commissione regionale per la sorveglianza e il monitoraggio dei trattamenti con ormone della crescita. Rinnovo. *Bollettino Ufficiale della Regione Veneto* 43 del 08 maggio 2018.
41. Regione 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 del Veneto* 32 del 21 marzo 2014.
42. Regione 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 del Veneto* 53 del 29 maggio 2015.