

CRITERI REGIONALI PER VALUTARE E INDIVIDUARE I CENTRI AUTORIZZATI ALLA PRESCRIZIONE DI GH: SURVEY DELLE DISPOSIZIONI REGIONALI

Elvira Agazio, Flavia Pricci

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

Il Decreto Ministeriale (DM) del 29 novembre 1993 (1) prevedeva, all'art. 2, che le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano dovessero comunicare al Ministero della Sanità - Direzione generale del servizio farmaceutico, entro e non oltre il 15 dicembre 1993, i nominativi dei Centri universitari e ospedalieri specializzati nel trattamento degli ipostaturalismi effettivamente operanti a livello territoriale e che i Centri dovessero 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.

I requisiti minimi previsti dal provvedimento, affinché la struttura fosse abilitata alla prescrizione della terapia ormonale sostitutiva, erano costituiti da:

- abilitazione al trattamento degli ipostaturalismi;
- struttura universitaria e/o ospedaliera;
- operatività a livello territoriale nel trattamento degli ipostaturalismi;
- idoneità nel monitoraggio del trattamento attraverso controlli clinici, auxologici e di laboratorio;
- idoneità nel trasmettere i dati ai registri regionali, nonché i relativi protocolli adottati.

Con la circolare n. 14/1994 del Ministero della Sanità (2) venne pubblicato, nell'allegato 1, l'elenco delle strutture, appartenenti a 16 Regioni, specializzate nel trattamento con ormone somatotropo (ormone della crescita; *Growth Hormone*, GH, o *recombinant* GH, rGH).

Attualmente la rimborsabilità del trattamento con ormone della crescita è disciplinata dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) attraverso la Nota 39 (3) che definisce le condizioni cliniche per cui è prevista la rimborsabilità e prevede la raccolta su scala nazionale dei dati delle prescrizioni di GH effettuate da Centri prescrittori autorizzati dalle Commissioni Regionali.

Nel corso degli anni pressoché tutte le Regioni hanno provveduto a individuare e ad aggiornare l'elenco delle strutture autorizzate, seguendo metodologia e criteri diversi.

Nel 2014 il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) ha ritenuto utile e opportuno effettuare una ricognizione dei criteri regionali utilizzati per la valutazione e l'individuazione dei Centri autorizzati alla prescrizione di GH. A tale scopo è stata analizzata la documentazione a disposizione del Registro, fornita dai referenti regionali o dalle Commissioni Regionali per il GH e dagli uffici competenti in materia di controllo della spesa sanitaria, oppure attraverso ricerche effettuate sul web (4).

Dallo studio della documentazione era emerso che le Regioni avevano provveduto nel corso degli anni a individuare e ad aggiornare l'elenco delle strutture autorizzate e che la scelta e la revisione dei Centri è stata effettuata adottando criteri non omogenei tra le Regioni.

Pertanto, in base alla tipologia di criteri individuati, erano stati definiti tre gruppi in cui includere le decisioni regionali (Tabella 1).

Tabella 1. Raggruppamenti delle Regioni/Province Autonome (PA) in base alla modalità di individuazione dei criteri

Gruppo	Modalità di individuazione dei criteri	Regioni
I	Regioni che partendo dai criteri definiti dal DM (29/11/1993) hanno approfondito la specificità degli stessi e si sono orientate sulla operatività e sulle competenze clinico-diagnostiche e scientifiche delle strutture e sulla numerosità dei casi trattati.	Abruzzo, Marche, Puglia, Toscana
II	Regioni che si sono orientate sulle indicazioni generali per la formulazione della diagnosi e del piano terapeutico inerenti a farmaci di costo elevato in patologie severe.	Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Molise, Sicilia, Valle d'Aosta, Veneto
III	Regioni/PA che si sono orientate in linea generale ai requisiti minimi previsti dal DM (29/11/1993).	Basilicata, Bolzano, Calabria, Campania, Lazio, Lombardia, Piemonte, Sardegna, Umbria, Trento

La ricognizione riportava che 4 Regioni avevano emanato disposizioni specifiche relative ai criteri di autorizzazione dei Centri. Abruzzo, Marche, Toscana avevano definito i criteri e le modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori basati su indicazioni delle Società Scientifiche internazionali, anche se con lievi differenze tra le varie Regioni, mentre la Puglia aveva adottato criteri propri.

Un altro gruppo di Regioni (Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Molise, Sicilia, Valle d'Aosta e Veneto) si era orientato sulle indicazioni generali per la formulazione della diagnosi e del piano terapeutico inerenti a farmaci di costo elevato in patologie severe, quindi, non specificatamente dedicati alla terapia con rGH.

Le restanti Regioni o Province Autonome (Basilicata, Bolzano, Calabria, Campania, Lazio, Lombardia, Piemonte, Sardegna, Umbria e Trento) si erano orientate in linea generale sui requisiti minimi previsti dal DM del 1993 (1).

Le difformità emerse nei criteri e nelle modalità stabilite dalle Commissioni Regionali per il GH nella identificazione dei Centri prescrittori per l'ormone della crescita hanno portato il RNAOC, la Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, la Società Italiana di Pediatria, la Società Italiana di Endocrinologia, l'Associazione Medici Endocrinologi e l'Associazione Culturale Pediatri a predisporre un documento congiunto, pubblicato nel volume 17/9 dei *Rapporti ISTISAN* (5), nel quale sono state espone le peculiarità locali e formulata una proposta contenente i criteri di valutazione e il loro eventuale peso, in modo da consentirne una valutazione quantitativa, applicabile a tutti i Centri, sia che si occupino di età evolutiva, che di età di transizione che degli adulti (Riquadro 1).

In considerazione del target regionale, il documento è stato presentato nel luglio 2016 al Tavolo Interregionale del Farmaco della Conferenza Stato-Regioni per la presentazione alle autorità regionali competenti (5).

RIQUADRO 1

Criteri per l'individuazione dei Centri Universitari e Ospedalieri abilitati alla diagnosi e alla terapia del deficit di GH e delle altre patologie suscettibili di trattamento con GH biosintetico in età evolutiva, di transizione o adulta

1. Criteri di Assistenza (massimo 60 punti)

- a) Personale medico e paramedico qualificato (formazione documentata e esperienza maturata presso UO di endocrinologia/diabetologia pediatrica o dell'adulto) (10 punti)
- b) Servizio/ambulatorio di Auxo-Endocrinologia/endocrinologia dotato di tutta la strumentazione necessaria per effettuare valutazioni cliniche (bilancia, statimetro di Harpenden o similari, carte di riferimento) e laboratoristiche (dosaggi di GH, IGF1) (10 punti)
- c) Laboratorio di riferimento per dosaggi ormonali (10 punti)
- d) Attività ambulatoriale e di *Day Hospital/Day service* costante e continuativa (20 punti)
- e) Disponibilità nell'azienda di strutture per studi di imaging (indispensabile RM) (10 punti)

2. Numerosità della casistica (massimo 20 punti)

- a) Numero minimo di 30 pazienti in terapia o che hanno subito chirurgia ipofisaria negli ultimi 5 anni (20 punti)

3. Criteri di Ricerca Scientifica (massimo 18 punti)

- a) Pubblicazioni su riviste indicizzate relative al deficit di GH o disordini ipotalamo-ipofisari (almeno tre negli ultimi tre anni) (6 punti)
- b) Partecipazione a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali (nel triennio precedente) (6 punti)
- c) Studi in corso sull'argomento (6 punti)

4. Criteri di Didattica (12 punti)

- a) Organizzazione e/o partecipazione a convegni o corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico e infermieristico su temi specifici di endocrinologia
- b) Programma attivo di transizione dei pazienti verso l'età adulta (10 punti)

Il punteggio minimo dovrebbe essere 100 punti.

Individuazione dei Centri clinici prescrittori

Le Regioni sono deputate a individuare i Centri da autorizzare alla prescrizione di farmaci a base di GH, attività in genere delegata alle Commissioni Regionali.

A distanza di tre anni dalla precedente *survey*, il RNAOC ha tenuto utile, anche dietro invito dei referenti delle Regioni, effettuare una ricognizione dei criteri attualmente utilizzati dalle Regioni, allo scopo, inoltre, di verificare se e quali Regioni avessero condiviso i criteri proposti dal documento congiunto.

È stata analizzata la documentazione regionale che è risultata notevolmente eterogenea dal punto di vista normativo, trattandosi di determinazioni dirigenziali, decreti del Commissario *ad acta*, delibere delle giunte regionali, note regionali, circolari regionali, e in molti casi riferita ancora ad oggi, ad argomenti generali e, quindi, non esaustiva della problematica specifica.

Dallo studio della documentazione è emerso che solo alcune regioni hanno provveduto nel corso degli ultimi anni a individuare e ad aggiornare l'elenco delle strutture autorizzate e, pertanto, in base alla tipologia di criteri individuati, sono stati mantenuti tre gruppi in cui includere le decisioni regionali (Tabella 2), con una ulteriore sottoclassificazione del gruppo I. In Allegato al capitolo sono riportati i riferimenti normativi regionali per l'individuazione dei criteri di autorizzazione e la normativa di riferimento dei Centri prescrittori nel rispetto dei criteri adottati.

Tabella 2. Raggruppamenti delle Regioni/Province Autonome (PA) in base alla modalità di individuazione dei criteri

Gruppo	Modalità di individuazione dei criteri	Regioni
IA	Regioni che partendo dai criteri definiti dal DM (29/11/1993) hanno approfondito la specificità degli stessi e si sono orientate sulla operatività e sulle competenze clinico-diagnostiche e scientifiche delle strutture e sulla numerosità dei casi trattati.	Abruzzo, Marche, Puglia, Toscana, Calabria, Lombardia
IB	Regioni che hanno concordato di adottare i criteri proposti dal documento congiunto	Veneto
II	Regioni che si sono orientate sulle indicazioni generali per la formulazione della diagnosi e del piano terapeutico inerenti a farmaci di costo elevato in patologie severe.	Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Molise, Sicilia, Valle d'Aosta
III	Regioni/PA che si sono orientate in linea generale ai requisiti minimi previsti dal DM (29/11/1993).	Basilicata, Bolzano, Campania, Lazio, Piemonte, Sardegna, Umbria, Trento

Nella Tabella 3 sono riportati, per ogni Regione, il numero dei Centri e delle UO autorizzati sulla base della normativa regionale e la corrispondenza con i Centri/UO accreditati alla piattaforma web del RNAOC ad agosto 2019.

Tabella 3. Centri/UO autorizzati alla prescrizione di terapia a base di ormone somatotropo e Centri/UO accreditati al RNAOC web, suddivisi per Regioni/Province Autonome (PA)

Regione/PA	Autorizzati		Corrispondenza tra RNAOC e normativa regionale
	Centri (n.)	UO (n.)	
Abruzzo	5	9	Sì
Basilicata	6	7	Sì
Bolzano	1	1	Sì
Calabria	10	13	Sì
Campania	8	10	Non aderisce al RNAOC
Emilia-Romagna	18	26	Sì
Friuli Venezia Giulia	5	7	Sì
Lazio	9	13	Non aderisce al RNAOC*
Liguria	4	4	Sì
Lombardia	29	45	Sì
Marche	9	14	Sì
Molise	3	4	Sì
Piemonte	10	14	Non aderisce al RNAOC
Puglia	14	20	Sì
Sardegna	4	5	Sì
Sicilia	7	8	Sì
Toscana	10	17	Sì
Trento	1	2	Sì
Umbria	4	7	Sì
Valle d'Aosta	1	1	Sì
Veneto	9	13	Non aderisce al RNAOC
Totale	167	240	

* attività di registrazione al RNAOC terminata nel 2012*

Criteri e modalità di individuazione dei Centri clinici prescrittori del GH

Come detto, le situazioni regionali in relazione alle decisioni relative ai criteri e alle modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori sono state riportate a tre gruppi. Come descritto nel paragrafo precedente, la precedente revisione effettuata dal RNAOC aveva previsto tre gruppi (I-II-II); con la attuale revisione è stato suddiviso il gruppo I in due sottogruppi, al fine di poter valutare l'adesione delle regioni ai criteri proposti dal documento congiunto.

Gruppo I

Il gruppo I è stato suddiviso in due sottogruppi: IA e IB.

Nel sottogruppo IA, sono riportate le Regioni che, partendo dai criteri definiti dal DM del 1993 (1), hanno approfondito la specificità degli stessi e si sono orientate sulla operatività e sulle competenze clinico-diagnostiche e scientifiche delle strutture e sulla numerosità dei casi trattati (Abruzzo, Calabria, Lombardia, Marche, Toscana, Puglia).

Calabria e Lombardia nella precedente revisione del 2014 erano nel terzo gruppo e sono state inserite nel gruppo IA per aver modificato/definito i criteri di inclusione. La Regione Puglia e la Regione Marche, pur ridefinendo i propri criteri, esplicitati successivamente nei paragrafi di interesse, continuano a collocarsi nel gruppo IA.

Nel sottogruppo IB, è riportata la Regione Veneto che ha adottato i criteri proposti dal documento congiunto.

Regione Abruzzo

La regione Abruzzo non ha revisionato i criteri di inclusione, pertanto rimangono in vigore quelli individuati in precedenza e si colloca nel gruppo IA.

Con la DGR n. 708 del 15 febbraio 1990 "Individuazione dei Centri di Riferimento regionali per la cura dei deficit della crescita mediante ormone somatotropo. Istituzione di un registro regionale per il monitoraggio pazienti affetti da nanismo ipofisario", la Giunta Regionale individuava i Centri regionali di riferimento per la diagnosi e cura dei difetti staturali secondo le disposizioni date dal Ministero della Sanità.

Con il Decreto del Commissario *ad acta* (6), la Regione ha poi approvato i requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di farmaci di cui alla Nota AIFA 39 a favore dei soli pazienti in età evolutiva, elaborati sulla base dei criteri utilizzati dalla ESPE (*European Society for Paediatric Endocrinology*).

I requisiti necessari su cui si basa l'individuazione dei Centri prescrittori sono rappresentati da tre gruppi di criteri che devono essere soddisfatti nel triennio precedente la valutazione e sono inerenti alla capacità assistenziale, la ricerca scientifica e la didattica. Per ogni gruppo di criteri sono individuati i criteri specifici e specificata la percentuale di quanto il gruppo di criteri e ogni singolo criterio incidono nell'individuazione del Centro (Riquadro 2).

Sulla base di tali criteri la Regione ha disposto una check-list per l'individuazione dei Centri prescrittori di rGH in età evolutiva. Il documento, riportante le informazioni richieste, deve essere firmato dal responsabile del Centro e dal direttore sanitario e inviato alla direzione politiche sanitarie per essere analizzato e valutato.

Nel Decreto viene indicato che deve essere soddisfatto almeno l'80% dei criteri affinché il Centro possa essere individuato come Centro prescrittore.

RIQUADRO 2

Regione ABRUZZO

Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di GH per l'età evolutiva

(Allegato 2 del Decreto del Commissario ad acta n. 41 del 21 ottobre 2011)

1. Criteri di assistenza (incide per il 60%)

- Numero medio di almeno 10 nuove diagnosi/anno ovvero 30 nuove diagnosi nel triennio precedente (12%)
- Numero minimo di 30 pazienti in terapia negli ultimi tre anni (12%)
- Personale medico e paramedico qualificato (formazione documentata) (12%)
- Un Servizio di Auxo-Endocrinologia dotato di tutta la strumentazione necessaria per effettuare valutazioni cliniche (bilancia e statimetro di Harpenden) e laboratoristiche (dosaggi di GH, IGF1, IGFBP-3) (12%)
- Un laboratorio di riferimento per dosaggi ormonali (certificato ISO 9001) (12%)

2. Criteri di ricerca scientifica (incide per il 20%)

- Pubblicazioni su riviste indicizzate su Medline relative all'argomento (almeno una negli ultimi tre anni) (6,67%)
- Partecipazione a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali (nel triennio precedente) (6,67%)
- Studi in corso sull'argomento (6,67%)

3. Criteri di didattica (incide per il 20%)

- Organizzazione di convegni o corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico e infermieristico su temi specifici di endocrinologia

Deve essere soddisfatto almeno l'80% dei criteri.

In seguito, con DG8/148 dell'11 settembre 2012, con Determina n. DPF003/7 del 26/8/2015, con nota protocollata n. 139982119 del 10/05/2019 e nota protocollata n. 53832 del 20/2/2019, sono stati aggiornati e allo stato odierno risultano autorizzati 5 Centri prescrittori e 9 Unità Operative.

Regione Calabria

La Regione Calabria ha definito i criteri di inclusione, collocandosi dal III gruppo al gruppo IA. Con DCA n.164/2017 (7), sono stati approvati i requisiti minimi ai quali attenersi per la presentazione delle istanze di riconoscimento, elaborati, grazie al supporto della sezione regionale del Società Italiana di Pediatria sulla base dei criteri proposti dalle Società Scientifiche Internazionali (ESPE ed *Endocrine Society*) e tenendo conto della territorialità, della competenza professionale e scientifica, e infine, della dotazione di attrezzature strumentali e di laboratorio adeguate.

I requisiti necessari sono rappresentati da quattro gruppi di criteri (criteri di assistenza, di ricerca scientifica, di didattica e di formazione). La valutazione viene effettuata per il primo gruppo e il quarto gruppo sui requisiti posseduti dal Centro nel triennio precedente; numero di nuove diagnosi/anno e numero di pazienti in terapia e follow-up per il primo gruppo e la partecipazione a corsi di formazione per il quarto gruppo.

Per gli altri gruppi non si fa riferimento al periodo di valutazione. Per ogni gruppo vengono individuati i criteri specifici e indicato quanto incidono il gruppo e i singoli criteri, in termini di percentuale e di punti, nell'individuazione del Centro. I criteri individuati per l'assistenza, per la ricerca scientifica, a esclusione dell'indicatore "studi in corso sull'argomento" che non viene considerato, e per la didattica, sono fondamentalmente gli stessi di quelli identificati dalla Regione Abruzzo.

Nel Decreto viene indicato che deve essere soddisfatto almeno il 75% dei criteri affinché il Centro possa essere individuato come Centro prescrittore.

Nel Riquadro 3 sono riportati gli indicatori adottati e i relativi pesi. Con DCA n.164/2017 (7), con DCA n. 164/2018 (8) e successivo aggiornamento, e con Nota Prot. Nr. 336746 dell'8/10/2018, sono stati individuati 10 Centri Prescrittori e 13 Unità Operative.

RIQUADRO 3

Regione CALABRIA

Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di GH per l'età evolutiva

(allegato 1 del DCA n. 164/2017)

Criteri di Assistenza (incide per il 65%)

- Numero medio di almeno 5 nuove diagnosi/anno ovvero 15 nuove diagnosi nell'ultimo triennio **(criterio non valido per le nuove candidature) (15 punti)**;
- Numero minimo di 20 pazienti in terapia e follow-up negli ultimi tre anni **(criterio non valido per le nuove candidature) (20 punti)**;
- Personale medico e paramedico dedicato **(formazione documentata) (10 punti)**;
- Un Servizio di Auxo-Endocrinologia dotato di strumentazione adeguata per effettuare valutazioni cliniche **(bilancia e statimetro di Harpenden) (10 punti)**;
- Un laboratorio di riferimento per dosaggi ormonali (dosaggi di GH, IGF1, IGF1BP-3) in possesso dei requisiti di accreditamento certificati dalle DMP o in possesso di certificazione ISO 9001 **(10 punti)**.

Criteri di Ricerca Scientifica (incide per il 10%)

- Produzione scientifica relativa all'ambito endocrinologico (con particolare riferimento alle problematiche inerenti la crescita) e ad argomenti correlati (7,5 punti);
- Numero di partecipazioni a studi clinici sperimentali nazionali ed internazionali (2,5 punti).

Criteri di Didattica (incide per il 10%)

- Organizzazione di convegni o corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico ed infermieristico su temi specifici di endocrinologia ed accreditati ECM (7,5 punti);
- Partecipazione come docenti a corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico ed infermieristico su temi specifici di endocrinologia ed accreditati ECM **(2,5 punti)**.

Criteri di Formazione (incide per il 15%)

- Partecipazione a corsi di formazione accreditati ECM destinati a personale medico come discenti nell'ultimo triennio **(10 punti)**;
- Partecipazione a corsi di formazione accreditati ECM destinati a personale tecnico ed infermieristico come discenti nell'ultimo triennio **(5 punti)**.

Si precisa che deve essere soddisfatto almeno il 75% dei criteri.

Regione Lombardia

La Regione Lombardia ha definito i criteri di inclusione, collocandosi dal III gruppo al gruppo IA. Dai contatti intercorsi con la Regione Lombardia è emerso che, a fronte delle richieste pervenute alla Regione Lombardia da parte di Centri che chiedevano l'inserimento nell'elenco dei Centri specialistici autorizzati per la diagnosi e predisposizione del piano terapeutico per ormone della crescita, la Commissione ha ricevuto dalla Regione Lombardia l'incarico di produrre una relazione contenente criteri che dovevano essere soddisfatti per l'accREDITAMENTO dei Centri prescrittori l'ormone della crescita in età pediatrica, al fine di uniformare le procedure autorizzative.

In data 5 ottobre 2017 la Commissione Regionale ha redatto un documento interno nel quale vengono indicati i requisiti necessari a un Centro per essere riconosciuto come Centro prescrittore in età pediatrica. Tale documento non è vincolante per Regione Lombardia, in quanto non tiene conto della distribuzione geografica e della numerosità dei Centri (Riquadro 4).

I criteri sono stati delineati sulla base criteri proposti dalle Società Scientifiche Internazionali (ESPE ed *Endocrine Society*).

I requisiti necessari sono rappresentati da tre gruppi di criteri (professionali, strumentali/strutturali, organizzativi). Non è specificato per quanto incidano ogni gruppo e i singoli criteri, in termini di punti o percentuali, nell'individuazione del Centro.

Per il primo gruppo (criteri professionali) i Centri devono garantire specialità pediatrica ed endocrinologica acquisite negli anni, team multidisciplinare; numero di almeno 18 nuove diagnosi per i Centri in fase accreditamento; numero di almeno 20 pazienti in trattamento nell'ultimo triennio.

Per il secondo gruppo (criteri strumentali/strutturali) il Centro deve garantire la dotazione strumentale e di laboratorio dell'ambulatorio di auxo-endocrinologia, laboratori di riferimento per dosaggi ormonali e per le analisi molecolare e citogenetica con certificazione ISO (*International Organization for Standardization*); la disponibilità per l'azienda di strutture per studi di *imaging*.

Per il terzo gruppo (criteri organizzativi) sono valutate l'organizzazione ambulatoriale e l'attività di monitoraggio.

Con la nota G1.2016.0002079 del 21/1/2016 sono stati individuati 29 Centri e 45 UO autorizzati alla prescrizione del GH.

RIQUADRO 4

Regione LOMBARDIA

Criteri proposti dalla Commissione Regionale per l'accreditamento dei Centri prescrittori l'ormone somatotropo/ormone della crescita (GH) in età pediatrica (documento interno)

Criteri professionali

1. Struttura Ospedaliera o Universitaria con la presenza di una o più figure con le seguenti caratteristiche:
 - specialità in pediatria e competenza endocrinologica acquisita negli anni;
 - specialità in endocrinologia e competenza pediatrica acquisita negli anni;L'esperienza in endocrinologia dell'età dello sviluppo deve essere dimostrata con: curriculum formativo, partecipazione a corsi di aggiornamento, pubblicazioni, esperienza nel trattamento con ormone della crescita, ecc.
2. Disponibilità di un team multidisciplinare integrato (neuroradiologo, radiologo, genetista, neurochirurgo, psicologo con esperienza pediatriche in tali problematiche, neuroftalmologo, endocrinologo dell'adulto con documentata esperienza nella patologia di cui alla nota AIFA 39, a cui transitare i giovani pazienti)
3. Personale infermieristico qualificato (con esperienza)
4. Numero di almeno 18 nuove diagnosi di pazienti di cui alla Nota 39 poste negli ultimi 3 anni per i Centri in fase di accreditamento; numero di almeno 20 pazienti di cui alla Nota 39 trattati negli ultimi 3 anni nei Centri già accreditati

Criteri strumentali / strutturali

1. Ambiente dedicato e adatto ad una popolazione pediatrica
2. Ambulatorio di auxo-endocrinologia dedicato alla "patologia della crescita" dotato di statimetri di precisione, carte di crescita, software per il calcolo dei parametri
3. Ambiente dedicato alla esecuzione di test funzionali (DH/MAC)
4. Laboratorio di riferimento per dosaggi ormonali, certificato
5. Laboratorio di riferimento per analisi molecolare e citogenetica, certificato
6. Strutture per studi di *imaging* (inclusa RMN) nell'ambito dell'Azienda
7. Aderenza ai protocolli di diagnosi e follow-up per patologia (coerenti con la documentazione regionale/nazionale)

Criteri organizzativi

1. Organizzazione ambulatoriale che preveda primo accesso e attività di monitoraggio del regolare accesso ai controlli (follow-up, controllo semestrale).

Regione Marche

La Regione Marche, con DGR n. 1119/2017 (9) ha ridefinito i criteri e le modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori dell'ormone somatotropo, revocando il DGR n. 563/2014 (10), collocandosi nel gruppo IA.

Nell'allegato A della DGR n. 1119/2017 (9) sono riportati i criteri di individuazione per l'età evolutiva per il triennio 2013-2016 (Riquadro 5A) e nell'allegato B sono riportati i criteri di individuazione per l'età di transizione (dal raggiungimento della statura definitiva) e per l'età adulta (Riquadro 5B).

Rispetto alla precedente DGR, le definizioni/ridefinizioni dei criteri hanno riguardato:

- introduzione del criterio di esclusione rappresentato dal numero di pazienti in terapia/anno minore di 10;
- individuazione dei criteri per l'età di transizione e per l'età adulta;
- ridefinizione, per quanto riguarda l'età evolutiva, dei gruppi di criteri, passando dai precedenti quattro gruppi agli attuali tre, unificando i criteri di didattica e di ricerca scientifica;
- introduzione del punteggio minimo di 51 punti per l'individuazione come Centro prescrittore.

RIQUADRO 5A

Regione MARCHE

Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di GH per l'età evolutiva

(Allegato A della Deliberazione della Giunta Regionale n. 1119 del 2 ottobre 2017)

Criterio di esclusione: Numero di pazienti/anno minore di 10

1. Criteri di assistenza (massimo 75 punti)

- Numero diagnosi nel quadriennio 2013 -2016 (massimo 15 punti)
- Numero di pazienti in terapia nel quadriennio 2013 -2016 (massimo 20 punti)
- Numero personale medico dedicato (massimo 10 punti)
- Numero personale infermieristico dedicato (massimo 10 punti)
- Strumentazione a disposizione (massimo 10 punti)

2. Criteri di didattica e di Ricerca Scientifica (massimo 15)

- Numero di pubblicazioni su riviste indicizzate su Medline relative all'argomento nel periodo 2007-2016 (massimo 5 punti)
- Numero di partecipazione a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali nel periodo 2007-2016 (massimo 5 punti)
- Numero di partecipazione a corsi come docenti nel periodo 2007-2016 (riferiti esclusivamente al personale medico (massimo 5 punti)

3. Criteri di formazione (massimo 10 punti)

- Numero di partecipazioni a corsi di formazione come discenti nel periodo 2007-2016 (riferiti al personale medico (massimo 5 punti)
- Numero di partecipazioni a corsi di formazione come discenti nel periodo 2007-2016 (riferiti al personale infermieristico (massimo 5 punti)

Il punteggio massimo attribuibile alla compilazione della *check-list* è pari a 100 punti; un Centro sarà autorizzato se raggiungerà un punteggio pari almeno a 51 punti.

La valutazione dei criteri dell'età evolutiva viene effettuata per il primo gruppo sui requisiti posseduti dal Centro nel quadriennio precedente mentre per gli altri gruppi l'analisi è effettuata sui dieci anni precedenti. Per ogni gruppo vengono individuati i criteri specifici e indicato quanto

il gruppo e i singoli criteri incidono, in termini di punti, nell'individuazione del Centro. I criteri individuati per l'assistenza e la ricerca scientifica sono fondamentalmente gli stessi di quelli identificati dalla Regione Abruzzo, mentre per la didattica i criteri si riferiscono al solo personale medico e per la formazione vengono valutati il numero di partecipazioni a corsi di formazione come discenti sia dei medici sia del personale infermieristico.

I requisiti necessari su cui si basa l'individuazione dei Centri prescrittori nell'età adulta e nell'età di transizione, sono rappresentati da tre gruppi di criteri (criteri di assistenza, di ricerca scientifica, di didattica-formazione) e non vengono definiti a differenza dei criteri individuati per l'età evolutiva, il periodo di analisi.

Per ogni gruppo, vengono individuati i criteri specifici e indicato quanto incidono, in termini di punti, nell'individuazione del Centro il gruppo e i singoli criteri. I criteri riguardano la capacità assistenziale, la ricerca scientifica e la didattica.

I criteri individuati per l'assistenza, sono simili a quelli individuati dalla Regione Abruzzo e Toscana per l'età evolutiva (Riquadro 5B).

RIQUADRO 5B

Regione MARCHE

Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di GH nell'età di transizione (dal raggiungimento della statura definitiva) e nell'età adulta

(Allegato B della Deliberazione della Giunta Regionale n. 1119 del 2 ottobre 2017)

Criterio di esclusione: Numero di pazienti/anno minore di 10

1. Criteri di assistenza (85 punti)

- Struttura operativa di endocrinologia certificata dalla Direzione Sanitaria (20 punti))
- Attività ambulatoriale endocrinologica costante e continuativa svolta da medico specialista in endocrinologia (20 punti)
- Personale medico e infermieristico qualificato (15 punti) - Percorso diagnostico dedicato "formalizzato" (15 punti)
- Percorso diagnostico dedicato "formalizzato" (15 punti))
- Disponibilità nell'azienda di strutture per studi di *imaging* (15 punti)

2. Criteri di ricerca scientifica (10 punti)

- Pubblicazioni su riviste indicizzate su MedLine relative all'argomento (5 punti)
- Partecipazione a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali (5 punti)

3. Criteri didattico-formativi (5 punti)

- Organizzazione di convegni o eventi formativi dedicati al training del personale medico, infermieristico e tecnico su temi relativi all'endocrinologia

Il punteggio massimo attribuibile alla compilazione della *check-list* è pari a 100 punti; un Centro sarà autorizzato se raggiungerà un punteggio pari almeno a 51 punti.

La DGR n. 1119/2017 (9) riporta, inoltre, la modalità di prescrizione dell'ormone somatotropo:

- i Centri prescrittori autorizzati operanti nella Regione Marche sono tenuti a inserire tutti i pazienti in trattamento con l'ormone somatotropo nel RNAOC predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS). La prescrizione dell'ormone somatotropo, con onere a carico del Servizio Sanitario Regionale (SSR), è vincolata alla redazione di un Piano Terapeutico (PT) generato a seguito di registrazione delle prescrizioni nel RNAOC;

- i PT devono essere trasmessi dal clinico prescrittore al servizio farmaceutico territoriale di competenza per residenza dell'assistito;
- l'Azienda Sanitaria Unica Regionale, ovvero il Servizio Farmaceutico di competenza dell'assistito, deve effettuare l'autorizzazione alla prescrizione della terapia a carico del SSR per i pazienti afferenti a Centri autorizzati di altre regioni che non si avvalgono direttamente del RNAOC e che, pertanto, non dispongono di un PT conforme al modello adottato dalla Regione Marche.

Con Decreto del Direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria (ARS) n. 48 del 27 luglio 2018 "Determina AIFA 29/07/2010 - nota 39 – Istituzione della nuova Commissione Regionale dell'Ormone Somatotropo" sono stati individuati 9 Centri e 14 UO autorizzati alla prescrizione del GH.

Regione Puglia

La Commissione Regionale per il GH, con Determinazione Dirigenziale n. 165 del 24 maggio 2010, ha individuato i criteri di autorizzazione dei Centri prescrittori del GH e li ha modificati con la Determina Dirigenziale n. 250 del 22 luglio 2015 "Modifica dei criteri di individuazione dei Centri di prescrizione dell'ormone Somatotropo GH", collocandosi nel gruppo IA.

In sintesi le modifiche apportate e/o introdotte sono rappresentate dall'individuazione di:

- Centri inseriti in una Unità Operativa Ospedaliera o Distrettuale (nel precedente DD venivano individuati i Centri inseriti in una Unità Operativa Complessa di Presidio Ospedaliero);
- Centri per l'età pediatrica-adolescenziale (nel precedente DD venivano individuati i Centri per l'età evolutiva).

Inoltre, è stato inserito l'obbligo di registrazione dei pazienti in trattamento con GH nel RNAOC, di effettuare le prescrizioni utilizzando il registro RNAOC e il sistema Informativo regionale Edotto e di riportare nella scheda di eleggibilità di Edotto il numero di iscrizione del paziente elaborato dal registro RNAOC.

Rimane la necessità di individuare almeno un Centro di riferimento per tipologia (bambini/adulti) per ogni provincia ma non si è ritenuto necessario confermare, qualora ciò non fosse possibile, di derogare al criterio del numero minimo dei pazienti in trattamento.

Nella Tabella 5 vengono riportati i criteri individuati con le predette delibere e in evidenza le modifiche di interesse.

Per quanto riguarda la modalità di valutazione dell'operato dei Centri, con la collaborazione dell'ISS per l'elaborazione dei dati relativi al RNAOC, si procede annualmente alla verifica della spesa relativa all'utilizzo delle specialità medicinali con rapporto costo/efficacia favorevole. A tal proposito con DGR n.276/2019 (11) è stato disposto, anche in ragione dell'Accordo Quadro Regionale indetto da Innovapuglia di cui all'appalto specifico n. 4, che, per tutti i pazienti *naïve* da avviare al trattamento con somatropina, i medici operanti presso i Centri autorizzati devono conformare i loro comportamenti prescrittivi all'utilizzo di:

- farmaco a minor costo posizionato al 1° posto (Nutropin AQ) nella graduatoria dei vincitori;
- altro farmaco a basso costo tra quelli posizionato al 2° o al 3° posto dei vincitori dell'Appalto n. 4 in caso di documentata motivazione clinica da riportare sul PT Edotto che ne giustifichi la scelta in deroga.

Per la Regione Puglia sono stati accreditati all'utilizzo della piattaforma web 14 Centri con 20 UO individuati con la Determina Dirigenziale n. 39 del 01/02/2017.

Tabella 5. Criteri di autorizzazione individuati con le Determinazioni Dirigenziali 165/2010 e 250/2015 (in grassetto le modifiche apportate nel DD del 2015 rispetto al 2010)

DD n. 165 del 24 maggio 2010	DD n. 250 del 22 luglio 2015
I Centri devono essere inseriti in una Unità Operativa Complessa di Presidio Ospedaliero , dotato di specifico laboratorio per analisi ormonali relative alla patologia del deficit di GH.	I Centri devono essere inseriti in una Unità Operativa Ospedaliera o Distrettuale che deve essere dotata di specifico laboratorio per analisi ormonali relative alla patologia del deficit di GH.
I Centri per l'età evolutiva devono essere inseriti in una Unità Operativa Complessa di Endocrinologia e/o Pediatria , con la presenza di uno specialista in pediatria ed endocrinologia o in pediatria, e il Centro deve avere documentata attività clinica nell'ultimo quinquennio, con almeno 15 pazienti in età pediatrica-adolescenziale in trattamento.	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 e il Centro deve avere documentata attività clinica nell'ultimo quinquennio, con almeno 15 pazienti in età pediatrica-adolescenziale in trattamento con l'ormone della crescita, iscritti nel Registro Nazionale degli Assuntori dell'ormone della Crescita (RNAOC).
I Centri per adulti devono essere inseriti in una Unità Operativa Complessa di Endocrinologia e/o Medicina Interna , in presenza di uno specialista di endocrinologia e malattie del ricambio e il Centro deve avere documentata attività clinica nell'ultimo quinquennio, con almeno 10 pazienti in trattamento.	I Centri per adulti il Centro devono assicurare la presenza di almeno uno specialista in endocrinologia o in specializzazioni equipollenti , come previsto dal Decreto Ministeriale 31 gennaio 1998 e suoi e il Centro deve avere documentata attività clinica nell'ultimo quinquennio, con almeno 10 pazienti in trattamento, iscritti nel Registro Nazionale degli Assuntori dell'ormone della Crescita (RNAOC).
	Tutte le prescrizioni dell'ormone somatotropo devono essere effettuate utilizzando il registro RNAOC e il sistema Informativo regionale Edotto. Il numero di iscrizione del paziente elaborato dal registro RNAOC deve essere riportato nella scheda di eleggibilità del paziente presente sul Sistema informativo regionale Edotto.
Si ritiene ottimale individuare almeno un Centro di riferimento per tipologia (bambini/adulti) per ogni provincia e, nel caso ciò non fosse stato possibile , si è riservata l' opportunità di derogare al criterio del numero minimo dei pazienti in trattamento , al fine di garantire una omogenea distribuzione dei pazienti su tutto il territorio regionale.	Al fine di garantire una capillare assistenza ai pazienti affetti da deficit dell'ormone GH, si ritiene ottimale individuare almeno un Centro di riferimento per tipologia (bambini/adulti) per ogni provincia.

Regione Toscana

La regione Toscana, non ha revisionato i criteri di inclusione, pertanto restano in vigore quelli individuati in precedenza con Prot. n. AOOGR/123691/Q.090.45.10 del 15 maggio 2014 collocandosi nel gruppo IA.

Con predetta nota 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 ESPE riportati nella ricognizione effettuata dal RNAOC nel 2014 (4).

I requisiti necessari su cui si basa l'individuazione dei Centri prescrittori sono rappresentati da tre gruppi di criteri specifici per l'età evolutiva e per l'età adulta, che devono essere soddisfatti nel triennio precedente la valutazione. I criteri riguardano la capacità assistenziale, la ricerca scientifica e la didattica e, per ogni gruppo, vengono individuati i criteri specifici e non vengono indicati la percentuale di impatto nell'individuazione del Centro.

Per l'età evolutiva, i criteri di assistenza presi in considerazione sono simili a quelli della Regione Abruzzo e riguardano il numero di diagnosi e di pazienti in terapia; la competenza professionale del personale sanitario; la dotazione strumentale e di laboratorio del servizio di Auxo-Endocrinologia per effettuare le valutazioni cliniche; l'assegnazione di un laboratorio di riferimento con certificazione ISO per i dosaggi ormonali; la disponibilità nell'azienda di strutture per studi di *imaging*. Per i criteri di ricerca scientifica sono valutate le pubblicazioni su riviste indicizzate e la partecipazione a studi clinici sperimentali e per i criteri di didattica l'organizzazione di corsi e convegni sull'argomento destinati a personale medico e infermieristico.

Nel Riquadro 6A sono riportati i requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di GH in età evolutiva per la Regione Toscana.

RIQUADRO 6A

Regione TOSCANA

Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di GH per l'età evolutiva

(Prot. n. AOOGRT/123691/Q.090.45.10 del 15 maggio 2014)

1. Criteri di assistenza

- Numero medio di almeno 8 nuove diagnosi/anno
- Numero minimo di 24 pazienti in terapia negli ultimi tre anni
- Personale medico e infermieristico qualificato (formazione documentata)
- Servizio di Auxo-Endocrinologia dotato di tutta la strumentazione necessaria per effettuare valutazioni cliniche (bilancia e statimetro di Harpenden) e struttura adeguata per l'esecuzione di test funzionali
- Un laboratorio di riferimento per dosaggi ormonali (GH, IGF1, IGFBP3, altri ormoni ipofisari)
- Disponibilità nell'azienda di strutture per studi di *imaging* (indispensabile RM)

2. Criteri di ricerca scientifica

- Pubblicazioni su riviste indicizzate su Medline relative all'argomento (almeno una negli ultimi tre anni)
- Partecipazione a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali (nel triennio precedente)

3. Criteri didattico-formativi

- Organizzazione di convegni o corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico e infermieristico su temi specifici di endocrinologia

Per l'età adulta, i criteri sono gli stessi di quelli dell'età evolutiva a eccezione dei criteri riguardanti l'assistenza che non includono il numero di diagnosi e di pazienti in terapia, sostituiti dalla valutazione dell'attività del Centro, che deve essere costante e continuativa e svolta da medici specialisti in endocrinologia (Riquadro 6B).

RIQUADRO 6B

Regione TOSCANA

Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di rGH per età adulta

(Prot. n. AOOGRT/123691/Q.090.45.10 del 15 maggio 2014)

1. Criteri di assistenza

- Centri con attività ambulatoriale endocrinologica costante e continuativa svolta da medici specialisti in Endocrinologia
- Personale medico e infermieristico qualificato (formazione documentata)
- Un Servizio di Endocrinologia dotato di tutta la strumentazione necessaria per effettuare valutazioni cliniche e struttura adeguata per l'esecuzione di test funzionali
- Un laboratorio di riferimento per dosaggi ormonali (GH, IGF1, altri ormoni ipofisari)
- Disponibilità nell'azienda di strutture per studi di *imaging* (indispensabile RM)

2. Criteri di ricerca scientifica

- Pubblicazioni su riviste indicizzate su Medline relative all'argomento (almeno una negli ultimi tre anni)
- Partecipazione a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali (nel triennio precedente)

3. Criteri didattico-formativi

- Organizzazione di convegni o corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico e infermieristico su temi specifici di endocrinologia

Successivamente, sulla base dei criteri individuati, la Regione toscana con Delibera n. 712 del 25 agosto 2014 “Individuazione dei Centri di Riferimento Regionali abilitati alla prescrizione dell'ormone somatotropo GH di cui alla Nota AIFA 39” e con la Delibera n. 1404/2017 (12) ha individuato i Centri e le UO autorizzate alla prescrizione della terapia con ormone somatotropo. A oggi sono accreditati all'utilizzo della piattaforma web 10 Centri e 17 UO.

Regione Veneto

La Commissione GH della Regione Veneto, in una riunione del 31 luglio 2018 ha ridiscusso i criteri di individuazione dei Centri prescrittori (Riquadro 7), condividendo i criteri proposti nel documento congiunto realizzato dalle istituzioni e dalle Società scientifiche coinvolte nella tematica del trattamento con ormone della crescita, e pubblicato nel Rapporti ISTISAN 17/9 (5), collocandosi così nel gruppo IB. La Commissione, considerando la riorganizzazione regionale che vede rafforzato il ruolo delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) anche nella presenza di Centri, concorda nell'adozione dei criteri diminuendo il peso della casistica a favore delle caratteristiche dei Centri come indicato anche nel Rapporti ISTISAN 17/9 (5).

Nel documento viene indicato che deve essere soddisfatto almeno il 100% dei criteri affinché il Centro possa essere individuato come Centro prescrittore. Per quanto riguarda le patologie rare di cui al DPCM del 12 maggio 2017 (13), i Centri per la prescrizione del GH rientrano tra quelli di riferimento già accreditati della rete delle malattie rare. La DGR n. 1451/2018 (14) ha confermato 9 Centri prescrittori e 13 UO precedentemente individuati con DGR n. 641/2013 (15) e confermati da successive DGR. Riguardo all'accreditamento alla piattaforma web del RNAOC, la Regione Veneto ha attivo un proprio registro locale e pertanto nessun UO/Centro risulta accreditato al RNAOC, mentre è stato attivato l'accreditamento per “Esaminatore Regionale”.

RIQUADRO 7**Regione VENETO****Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori***(documento riunione della Commissione Regionale del 31/07/2018)***1. Criteri di assistenza (massimo 60 punti)**

- a) Personale medico e paramedico qualificato (formazione documentata e esperienza maturata presso UO di endocrinologia/diabetologia pediatrica o dell'adulto) (10 punti)
- b) Servizio/ambulatorio di Auxo-Endocrinologia/endocrinologia dotato di tutta la strumentazione necessaria per effettuare valutazioni cliniche (bilancia, statimetro di Harpenden o similari, carte di riferimento) e laboratoristiche (dosaggi di GH, IGF1) (10 punti)
- c) Laboratorio di riferimento per dosaggi ormonali (10 punti)
- d) Attività ambulatoriale e di *Day Hospital/Day service* costante e continuativa (20 punti)
- e) Disponibilità nell'azienda di strutture per studi di *imaging* (indispensabile RM) (10 punti)

2. Numerosità della casistica (massimo 20 punti)

- a) Numero minimo di 30 pazienti in terapia o che hanno subito chirurgia ipofisaria negli ultimi 5 anni (20 punti)

3. Criteri di ricerca scientifica (massimo 18 punti)

- a) Pubblicazioni su riviste indicizzate relative al deficit di GH o disordini ipotalamoipofisari (almeno tre negli ultimi tre anni) (6 punti)
- b) Partecipazione a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali (nel triennio precedente) (6 punti)
- c) Studi in corso sull'argomento (6 punti)

4. Criteri di didattica (12 punti)

- a) Organizzazione e/o partecipazione a convegni o corsi di formazione destinati a personale medico, tecnico e infermieristico su temi specifici di endocrinologia
- b) Programma attivo di transizione dei pazienti verso l'età adulta (10 punti)

Il punteggio minimo dovrebbe essere 100 punti.**Gruppo II**

Le Regioni che si sono orientate sulle indicazioni generali per la formulazione della diagnosi e del piano terapeutico inerenti a farmaci di costo elevato in patologie severe sono rappresentate da Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Molise, Sicilia, Valle d'Aosta.

Regione Emilia-Romagna

Rispetto alla precedente ricognizione effettuata nell'anno 2014 non sono stati modificati i criteri di accreditamento dei Centri prescrittori dell'ormone della crescita.

Pertanto, rimangono invariati, quali criteri di idoneità dei Centri abilitati alla prescrizione della somatotropina, quelli individuati con la Nota prot. 48157/BAS (24/07/1998), con la Circolare regionale n. 13 del 13 luglio 1999 e successive modifiche, con la Nota prot. 17467/BAS del 20 aprile 1999, con il DGR n. 1540 del 6 novembre 2006 e con la DGR n. 781/2011 del 9 giugno 2011.

Tra i criteri di idoneità individuati dalla Regione, quelli delineati con la DGR n. 781/2011 del 9 giugno 2011 e con la DGR n. 1540 del 2006 all'allegato 4 assumono particolare rilevanza.

Con il DGR n. 781/2011 vengono identificati come Centri, le strutture pubbliche segnalate dalle Aziende sanitarie caratterizzate dalla presenza di adeguate competenze, documentata esperienza e da una congrua numerosità dei casi trattati distinguendo tra:

- centri di riferimento, generalmente unità operative operanti in strutture pubbliche, specificatamente dedicate, con personale medico e infermieristico numericamente adeguato e dedicato a tempo pieno, ambienti riservati, strumentazione idonea alla completa diagnosi;
- centri delegati, generalmente ambulatori che esplicano attività durante un adeguato numero di giorni alla settimana, con possibilità di collaborazione e condivisione dell'attrezzatura con i Centri di riferimento, al fine di agevolare l'accesso e la fruibilità delle prescrizioni sul territorio in ragione delle peculiarità aziendali. Nel caso in cui le strutture pubbliche sia insufficienti ad assicurare l'accesso e la fruibilità delle prescrizioni possono essere individuati come Centri delegati anche le strutture private accreditate.

Con la DGR n. 1540 del 2006, all'allegato 4, i Centri sono chiamati a svolgere compiti specifici per assicurare la diagnosi, l'attività di monitoraggio dei parametri clinici, biochimici e degli effetti collaterali e la predisposizione del piano terapeutico, secondo i principi di appropriatezza e buon uso dei farmaci contenuti nei riferimenti prescrittivi nazionali e nel prontuario terapeutico regionale.

I Centri prescrittori sono proposti dalle Direzioni Sanitarie secondo le Aree Cliniche di pertinenza autorizzate dalla Commissione Regionale del Farmaco.

La Regione Emilia-Romagna individua le aree cliniche di pertinenza per la prescrizione di tali farmaci e i Centri abilitati alla loro prescrizione sulla base dei contenuti del prontuario terapeutico regionale. L'aggiornamento delle aree cliniche e dei Centri è stato realizzato secondo i criteri dettati dalla DGR n. 781/2011 e con il contributo della Commissione Regionale del farmaco e delle segreterie delle Commissioni terapeutiche di Area Vasta.

L'elenco dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione di GH è composto da 18 Centri (15 di riferimento e 5 delegati) e 26 UO, dei quali 21 di riferimento e 5 delegati aggiornati agli allegati 1 e 2 con Determinazione n. 10325/2018 (16).

Regione Friuli Venezia Giulia

Rispetto alla precedente ricognizione effettuata nell'anno 2014 non sono stati modificati i criteri di accreditamento dei Centri prescrittori dell'ormone della crescita.

La circolare del Ministero della Sanità n.14/1994 (2) ha pubblicato l'elenco delle strutture autorizzate alla prescrizione dell'ormone GH, individuando tre strutture autorizzate alla prescrizione delle suddette specialità, e, con nota n.7137 del 31 dicembre 1998, l'Agenzia Regionale della Sanità ha definito l'elenco dei Centri che potevano formulare la diagnosi e il piano terapeutico.

Successivamente l'elenco delle strutture è stato aggiornato da parte della Direzione centrale salute, integrazione sociosanitaria e politiche sociali, sulla base di nuove disposizioni da parte del Ministero della Salute ovvero da specifiche esigenze assistenziali rilevate sul territorio regionale al fine di valutare l'effettiva attività dei Centri Regionali. Nella ricognizione effettuata nel 2010 era emerso che solo 7 UO tra quelle individuate a livello regionale avevano effettuato diagnosi e redatto piani terapeutici nel corso del 2008 e del primo semestre 2009, relativamente alle indicazioni previste dalla Nota 39, confermandone con DRG n. 754/2010 (17) l'autorizzazione alla prescrizione. Tale DRG ha, inoltre, precisato che eventuali ulteriori nuovi Centri potranno essere individuati previa presentazione di specifica richiesta da parte degli enti del SSR, corredata da documentazione che comprovi le specifiche necessità assistenziali nonché le competenze necessarie.

I Centri accreditati alla piattaforma web del RNAOC sono 5, con 7 UO, individuati dalla DRG n. 754/2010 (17).

Regione Liguria

Rispetto alla precedente ricognizione effettuata nell'anno 2014 non sono stati modificati i criteri di individuazione dei Centri prescrittori dell'ormone della crescita, indicati con Deliberazione n. 459/2014 (18).

Tra i criteri determinati che la Regione ha individuato come requisiti che una struttura deve possedere e mantenere nel tempo per essere individuata quale "Centro di riferimento regionale" se ne riportano alcuni di particolare rilevanza:

- presenza delle competenze professionali specialistiche, con elevata qualificazione, per la diagnosi, la cura e il follow-up della patologia in oggetto;
- presenza di tecnologie adeguate e aggiornate;
- rilevanza dell'entità e della tipologia della casistica trattata nell'ultimo triennio, integrata, se possibile, da eventuale follow-up sugli esiti, rispetto all'entità della casistica di riferimento a livello regionale e, se del caso, nazionale, che dimostri il grado di attrazione nei confronti dei pazienti regionali o nazionali o comunque nell'ambito dell'area ottimale di riferimento;
- capacità di riduzione della mobilità passiva e capacità di attrazione da fuori Regione per la casistica in oggetto;
- presentazione di protocolli/procedure relativi alla presa in carico del paziente dei quali la struttura intende avvalersi nella sua qualità di "Centro di riferimento regionale o di area ottimale (Polo)" con particolare riferimento alla attivazione dei rapporti con i soggetti coinvolti nel percorso dei pazienti, medici di medicina generale, distretto territoriale competente, ASL, ecc. e alle iniziative formative/informative previste, comprensive degli obiettivi per l'ulteriore sviluppo dell'attività clinico-scientifica e per il miglioramento della qualità del servizio reso;
- presentazione di un modello di valutazione della propria attività attraverso indicatori specifici, da sottoporre annualmente all'ARS.

Alla piattaforma web del RNAOC sono accreditati 4 Centri e 4 UO, individuati dalla Regione con Decreto Dirigenziale n. 1297 del 5 luglio 1999 e successive modifiche e integrazioni.

Regione Molise

Dai contatti intercorsi con la Regione e dalle analisi della documentazione è emerso che ad oggi non sono stati ridefiniti specifici criteri e modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori per il GH, rimanendo pertanto invariata le modalità di individuazione degli stessi rilevata nell'analisi effettuata nel 2014 dal RNAOC.

Nella Determinazione Dirigenziale n. 2 del 18 febbraio 2015 (Determinazioni Dirigenziali n. 18/14, n. 21/14 e n. 22/14. Revisione rete Centri prescrittori), il Direttore del Servizio, ha recepito la proposta della Commissione consultiva per l'attività dei Centri prescrittori di revisione della rete dei Centri, formulata sulla base delle istanze dell'Azienda Sanitaria Regionale del Molise (ASReM), delle determinazioni assunte dall'AIFA nella specifica materia e del volume dell'attività esercitata e della congruità prescrittiva. Sono stati, quindi, aggiornati gli allegati A delle suddette Determinazioni dirigenziali e approvati gli allegati A1, A2, A3 recanti rispettivamente, A1 "Note AIFA con Piano Terapeutici (PT) - Centri prescrittori", A2 "Farmaci PHT con PT - Farmaci con PT - Centri prescrittori ASReM", A3 "Farmaci H e A (ex OSP 2) con PT - Centri prescrittori ASReM", che sostituiscono i precedenti.

Con la Determinazione del Direttore Generale n. 262/2016 (19), il Direttore del servizio ha preso atto delle risultanze della seduta del 07 aprile 2016 della Commissione consultiva per l'attività dei Centri prescrittori, in ordine all'aggiornamento degli allegati di cui alla Determinazione Dirigenziale n. 2/2015, a seguito dell'esame delle istanze pervenute dall'ASReM

e delle determinazioni assunte dall'AIFA nella specifica materia e del volume dell'attività esercitata e della congruità prescrittiva e ha recepito la proposta della Commissione consultiva per l'attività dei Centri prescrittori e approvato per l'effetto, gli allegati sub lett. A1, A2, A3, B, B1, C e C1-parti integranti e sostanziali del presente provvedimento; individua ed effettua la revisione dei Centri prescrittori del GH rispettivamente recanti:

- A1) "Note AIFA con PT - Centri prescrittori"
- A2) "Farmaci PHT con PT - Farmaci con PT - Centri prescrittori ASReM"
- A3) "Farmaci H e A (ex OSP 2) con PT - Centri prescrittori ASReM"
- B) "Farmaci PHT con PT - Farmaci con PT - Centri Fondazione di Ricerca e Cura Giovanni Paolo II"
 - B1) "Centri Fondazione di Ricerca e Cura Giovanni Paolo II, autorizzati alla diagnosi, al rilascio del PT e/o prescrizione a carico del SSN di farmaci H ed A (ex osp2) per la continuità assistenziale ospedale-territorio"
- C) "Farmaci PHT con PT - Farmaci con PT - IRCCS Neuromed"
 - C1) "Centri IRCCS Neuromed, autorizzati alla diagnosi, al rilascio del PT e/o prescrizione a carico del SSN di farmaci H ed A (ex osp2) per la continuità assistenziale ospedale-territorio."

Inoltre, ha decretato di approvare il documento tecnico (allegato A), proposto dal competente Servizio "Programmazione Servizi Territoriali, Attività Distrettuali, Medicina Generale e Politica del Farmaco", recante "Linee guida regionali per l'individuazione dei Centri specializzati alla formulazione della diagnosi ed alla prescrizione di farmaci con note AIFA, di farmaci del Prontuario Ospedale - Territorio (PHT) ed extra PHT con PT e di farmaci ex H OSP 2 riclassificati H e A", allegato sub. lett. D).

Alla piattaforma web del RNAOC sono accreditati 3 Centri con 4 UO, individuati in Allegato A1 della Determinazione del Direttore Generale n. 262/2016 (19).

Regione Sicilia

La Regione Sicilia, con il DA 314/2016 (20), ha approvato le linee guida regionali per l'individuazione dei Centri specializzati alla formulazione della diagnosi e alla prescrizione dei medicinali, revocando il DA n. 1912/2010 (21) con il quale sono stati ridefiniti i criteri.

I criteri ai quali l'Assessorato, compatibilmente all'organizzazione della rete ospedaliera regionale, si atterrà per l'individuazione dei Centri abilitati alla prescrizione dei medicinali insistenti nelle strutture di ricovero pubbliche e private accreditate della Regione siciliana sono elencati di seguito:

- a. Il numero dei Centri sarà valutato in base alla tipologia e alla prevalenza delle patologie da trattare. Per es. per malattie a bassa prevalenza o complessi esami multidisciplinari per la corretta diagnosi, potranno richiedere un numero di Centri prescrittori inferiore ad uno per provincia.
- b. Nel caso in cui i Centri siano individuati per "aree terapeutiche" (es. neurologia, cardiologia ecc.), la prescrizione potrà essere effettuata esclusivamente da clinici che operano all'interno delle Unità Operative riconducibili all'area individuata.
- c. Nel caso in cui i Centri siano inseriti nel contesto di specifiche reti assistenziali, le istanze dovranno pervenire, a firma del direttore generale, in conformità alla presente linea guida.
- d. Al fine di essere individuato quale Centro prescrittore, il Centro deve rispondere ai seguenti requisiti:
 - comprovata esperienza nella gestione della patologia oggetto del trattamento;
 - documentata qualità dei servizi erogati in termini di gestione clinica del paziente, organizzazione del Centro e attività di monitoraggio (follow-up del paziente, corretta gestione dei registri di monitoraggio);

- documentata attività del Centro nella diagnosi e cura della/e patologia/e trattate con gli standard di cura correnti, sia in regime di ricovero ordinario e/o di *day hospital* che in regime ambulatoriale; formale adozione dei PDTA regionali ove presenti (es. sclerosi multipla);
- numerosità di pazienti in trattamento per le singole patologie per le quali si richiede l'autorizzazione alla prescrizione del farmaco.

Per i Centri di nuova istituzione dovranno essere presentati i dati epidemiologici comprovanti la loro necessità, tenuto conto dei dati di incidenza e prevalenza delle patologie nel territorio regionale e dell'eventuale offerta assistenziale già presente nell'azienda sanitaria.

Inoltre, ai fini dell'identificazione dei Centri prescrittori dovranno essere presentati i dati inerenti i consumi e le iniziative volte a promuovere l'uso dei farmaci equivalenti e biosimilari a livello aziendale.

Nelle linee guida, alle quali si rimanda, sono definiti e delineati tra i requisiti necessari per l'individuazione dei Centri, la dotazione organica, la disponibilità di strumentazione e tecnologia, la dotazione strutturale, e l'approccio multidisciplinare.

A un anno dall'attivazione i Centri individuati dovranno fornire informazioni inerenti:

- a) pazienti trattati (distinti in *naïve* e follow-up);
- b) numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse effettuate;
- c) completamento delle procedure di condivisione del rischio;
- d) dati inerenti all'utilizzo dei farmaci biosimilari nell'ambito delle categorie in cui sono presenti (es. Epo, GCSF, ecc.).

Ai fini del mantenimento dei Centri prescrittori saranno valutate anche le attività connesse alla farmacovigilanza, in riferimento alla segnalazione delle sospette reazioni avverse ai sensi della vigente normativa.

Successivamente, con il DDG n. 588/2018 (22), la Regione Sicilia ha provveduto all'aggiornamento dei Centri e dei Clinici abilitati alla prescrizione dei medicinali a base di GH, individuando 7 Centri e 8 UO attualmente accreditati all'utilizzo della piattaforma web.

Al fine di consentire la sorveglianza epidemiologica e lo stretto monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva delle terapie a base di GH, anche nell'anno 2018 è stato ribadito, a tutti i prescrittori, l'obbligo della registrazione dei pazienti nel RNAOC.

Valle d'Aosta

Il provvedimento dirigenziale n. 2858 del 28 luglio 2014 della Regione Autonoma Valle d'Aosta, contenente l'elenco aggiornato dei medicinali, subordina l'acquisizione del farmaco a carico dell'SSR alla formulazione di un piano terapeutico e all'individuazione dei Centri prescrittori, ai sensi della Legge n. 425 del 8 agosto 1996.

Dai contatti intercorsi con la Regione è emerso che non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori in quanto, in considerazione della particolare situazione della Valle d'Aosta, in cui il territorio di competenza dell'unica Azienda USL (con un unico ospedale regionale) coincide con quello della Regione, è stata individuata come Centro prescrittore la struttura di Diabetologia ed Endocrinologia accorpata alla Struttura Complessa di Medicina interna, che costituisce l'unica struttura dell'Azienda con le competenze necessarie per il trattamento di tale patologia. Per tali motivazioni l'individuazione di specifici criteri da parte della Regione è stata ritenuta non necessaria.

Il Centro è stato accreditato alla segnalazione della prescrizione dell'ormone somatotropo al RNAOC con provvedimento dirigenziale n. 3702/2018.

Gruppo III

Le Regioni e Province Autonome che si sono orientate sui requisiti minimi previsti dal DM del 1993 (1) sono Basilicata, Bolzano, Campania, Lazio, Piemonte, Sardegna, Trento e Umbria.

Regione Basilicata

Dai contatti intercorsi con la Regione e dalle analisi della documentazione è emerso che ad oggi non sono stati delineati specifici criteri e modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori per il GH, rimanendo pertanto invariata la modalità di individuazione degli stessi rilevata nell'analisi effettuata nel 2014 dal RNAOC e rimanendo la Regione collocata nel gruppo III.

La Regione ha stabilito i criteri seguendo il testo integrale del DM del 29 novembre 1993 (1) e della nota AIFA del 4 gennaio 2007 (23) e successive modifiche, come stabilito dalla Circolare della Regione Basilicata Prot. 200782/72AE del 2 novembre 2010.

La Regione ha confermato i Centri precedentemente individuati con DD n. 72 AE.2010/D563 del 21 luglio 2010 che coincidono con i 6 Centri e 7 UO accreditati alla piattaforma web del RNAOC.

Provincia Autonoma di Bolzano

Per la Provincia Autonoma di Bolzano è stato accreditato all'utilizzo della piattaforma web 1 UO/Centro autorizzato alla prescrizione dell'ormone somatotropo.

La Provincia ha riconosciuto legalmente oltre 30 anni fa un solo Centro con Deliberazione provinciale del 24 novembre 2005, sulla base della abilità dimostrata, per il quale è stato richiesto l'accREDITAMENTO all'utilizzo della piattaforma web.

Regione Campania

Rispetto alla precedente ricognizione effettuata nell'anno 2014 non sono stati modificati i criteri di individuazione dei Centri prescrittori dell'ormone della crescita.

Pertanto rimane invariato, quale criterio di idoneità dei Centri abilitati alla prescrizione della somatotropina, quello individuato con DGRC n. 4633 del 8 agosto 1995 (24) di cui all'articolo 2 del DM del 1993, e nello specifico "la loro collocazione all'interno di Aziende Ospedaliere di rilievo nazionale e policlinici Universitari, specializzati nel trattamento degli ipostaturalismi ed effettivamente operanti a livello territoriale". Con la medesima Delibera la Giunta Regionale si riservava di concedere ulteriori autorizzazioni ad Aziende Ospedaliere di rilievo nazionale che intendessero candidarsi alla prescrizione dell'ormone somatotropo, previa effettuazione di attività da svolgersi con il tutoraggio di Centro già abilitato, per la durata di un anno e previa intesa con l'assessorato regionale alla Sanità.

Riguardo all'accREDITAMENTO alla piattaforma web del RNAOC, la Regione Campania ha attivo un proprio registro locale e non aderisce alla piattaforma web del RNAOC, anche se risultano accREDITATI 2 UO/Centri che hanno aderito alla fase di avvio sperimentale del registro.

I Centri e le UO attualmente autorizzati dalla regione sono 8 e 10 individuati con DGR n. 224/2007 (25).

La struttura di riferimento sede del Registro Regionale dell'Ormone Somatotropo è l'UOC Pediatria della Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" (ex Seconda Università di Napoli).

Regione Lazio

Rispetto alla precedente ricognizione effettuata nell'anno 2014 non sono stati modificati i criteri di individuazione dei Centri prescrittori dell'ormone della crescita.

Pertanto rimangono invariati i requisiti definiti con Determinazione n. G12190/2014 (26) e precisamente:

- Unità Operativa di Endocrinologia o Pediatria;
- ambulatorio dove effettuare i test farmacologici di stimolo GH;
- laboratorio di biochimica clinica per analisi con metodica RIA (*Radio Immuno Assay*) o IRMA (*Immuno Radiometer Assay*);
- radiologia per accertamenti radiografici e RMN (Risonanza Magnetica Nucleare);
- numero minimo di trenta pazienti in trattamento con GH (per i Centri di nuova istituzione).

Nella fase di avvio della piattaforma web del RNAOC la Regione Lazio ha aderito, comunicando 12 Centri e 20 UO autorizzati alla prescrizione dell'ormone somatotropo, i quali hanno inviato le segnalazioni di terapia fino a luglio 2012, da quando la Regione Lazio ha attivato un progetto di monitoraggio dei piani terapeutici *online* (sistema WebCare). Il sistema permette al medico del Centro prescrittore di segnalare il paziente su una piattaforma elettronica che automaticamente informa la farmacia erogante l'ormone GH e calcola la modalità di erogazione, indicando la dose mensile ritirabile dal paziente. La prescrizione del piano *online* è vincolante per il rimborso da parte del Servizio Sanitario Regionale.

I Centri e le UO attualmente accreditati alla segnalazione della prescrizione dell'ormone somatotropo al RNAOC sono rispettivamente 9 Centri e 13 UO individuati con Determinazione G12190/2014 (27).

Regione Piemonte

Rispetto alla precedente ricognizione non sono stati modificati i criteri di individuazione dei Centri prescrittori dell'ormone della crescita.

La regione Piemonte con la DGR n. 317-30999 del 1° agosto 1989, coerentemente con gli indirizzi Ministeriali del Decreto del 1993 (1), ha stabilito i criteri da adottare per l'individuazione dei Centri autorizzati alla prescrizione della terapia con GH. Tali criteri sono: la territorialità, la presenza di attrezzature e di laboratorio e la specializzazione. Con tale DGR sono stati individuati i primi Centri prescrittori regionali. La DGR citata è stata nel tempo modificata/integrata. In tempi brevi la Commissione regionale ha intenzione di procedere a una verifica in merito all'attività dei Centri, al fine di eventuali modificazioni, attualmente sono autorizzati 10 Centri e 14 UO individuati con DGR n. 317-30999 del 1° agosto 1989.

Il registro locale è rimasto attivo fino al 2018 e nessun Centro/UO è stato accreditato al RNAOC.

Regione Sardegna

Rispetto alla precedente ricognizione effettuata nell'anno 2014 non sono stati modificati i criteri di individuazione dei Centri prescrittori dell'ormone della crescita.

La regione Sardegna si è orientata, in linea generale, sui requisiti minimi previsti dal DM del 1993 (1) 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 ed 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 adulti 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.

I Centri per l'età evolutiva sono stati individuati tra le Unità Operative Complesse o Strutture Semplici Dipartimentali di Endocrinologia e/o Pediatria (ed eventuali attività ambulatoriali correlate) che annoverano nel loro organico uno specialista del settore. Il Centro deve avere documentata attività clinica nell'ultimo quinquennio con almeno 10 pazienti in età pediatrico-adolescenziale in trattamento.

A seguito della Legge Regionale n. 23/2014 (27) e della Legge Regionale n. 17/2016 (28), che hanno avviato un riassetto istituzionale e organizzativo delle aziende sanitarie della Regione Sardegna, la Commissione ha provveduto a rimodulare i Centri prescrittori autorizzati. Dal 2018 i Centri regionali accreditati sono 4 e le UO 5.

Provincia Autonoma di Trento

Dai contatti intercorsi con la Provincia è emerso che è stato individuato un Centro con 2 UO accreditate alla prescrizione dell'ormone somatotropo, in base all'organizzazione provinciale: UO pediatria e UO medicina dell'Ospedale S. Chiara di Trento, per gli utilizzi rispettivamente nel bambino e nell'adulto, individuate con Determinazione del Dirigente n. 225 del 19 novembre 2004.

Regione Umbria

Dai contatti intercorsi con la Regione è emerso che non sono stati stabiliti criteri e modalità specifici per l'individuazione dei Centri prescrittori e l'individuazione viene effettuata con il provvedimento generale con cui vengono individuati i Centri prescrittori dei farmaci.

Con la DD n. 2244 del 7 marzo 2019 la regione Umbria ha provveduto all'aggiornamento dei Centri e dei Clinici abilitati alla prescrizione dei medicinali a base di GH, individuando 4 Centri e 7 UO attualmente accreditati all'utilizzo della piattaforma web.

Bibliografia

1. Italia. Ministero della Sanità. Decreto del 29 novembre 1993. Disposizioni volte a limitare l'impiego di specialità medicinali a base di ormone somatotropo. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 290 del 11 dicembre 1993.
2. Italia. Ministero della Sanità. Circolare n. 14 del 22 giugno 1994. Disposizioni applicative del Decreto Ministeriale 29 novembre 1993, concernente limitazioni all'uso di specialità medicinali a base di ormone somatotropo. *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 165 del 16 luglio 1994.
3. 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.
4. Agazio E, Pricci F. Criteri regionali di accreditamento dei Centri per la prescrizione di terapia a base di ormone della crescita. 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 29-48).
5. 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.

6. Regione Abruzzo. Decreto del Commissario ad acta n. 41 del 21 ottobre 2011. Disposizioni inerenti la prescrizione dell'ormone somatotropo (GH) di cui alla Nota AIFA 39 a favore di pazienti in età evolutiva. Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori. *Bollettino Ufficiale della Regione Abruzzo* Anno XLII n. 68 del 11 novembre 2011 p.148.
7. Regione Calabria. Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie. Decreto del Commissario ad acta n. 164 del 13 dicembre 2017. Approvazione dei Requisiti Minimi per l'Individuazione dei Centri Prescrittori dell'Ormone Somatotropo. *Bollettino Ufficiale Regione Calabria* n. 128 del 19/12/2017.
8. Regione Calabria. Decreto del Commissario ad acta n. 164 del 6 agosto 2018. Revisione DCA n. 127/2015 - P.O. 2013-2015 - Programma 17.4.2 – Revisione centri autorizzati alla diagnosi e al rilascio di Piano terapeutico e dei centri autorizzati alla prescrizione di specifici principi attivi. Piano Operativo 2016-2018 -Piano 2.4.1.3, azione n.1. Disponibile all'indirizzo https://www.regione.calabria.it/website/portaltemplates/view/view_provvedimenti.cfm?6313; ultima consultazione il 15 ottobre 2019.
9. Regione Marche. Deliberazione della Giunta Regionale n. 1119 del 02 ottobre 2017. Approvazione dei criteri e le modalità per la valutazione e l'individuazione dei centri prescrittori dell'ormone somatotropo (GH) nell'età evolutiva e nell'età adulta e la modalità di prescrizione del GH - Revoca della DGR n. 563 del 12 maggio 2014. *Bollettino Ufficiale Regione Marche* n. 107 del 13 ottobre 2017.
10. Regione Marche. Deliberazione della Giunta Regionale n. 563 del 12 maggio 2014. “Disposizioni relative alla prescrizione dell'ormone somatotropo (GH) e definizione dei criteri e delle modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori per l'età evolutiva”. Disponibile all'indirizzo: http://www.cer-sas.it/fpdb/DGR0563_14.pdf; ultima consultazione il 15 ottobre 2019.
11. Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 276 del 15 febbraio 2019. Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci biotecnologici ad alto costo a base di Somatropina. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 30 del 18 marzo 2019.
12. Regione Toscana. Delibera n. 1404 del 11 dicembre 2017. Individuazione Centri Specialistici per la diagnosi, il rilascio del piano terapeutico e/o la prescrizione di medicinali a carico del Servizio Sanitario Regionale. Aggiornamento delibera. *Supplemento al Bollettino Ufficiale della Regione Toscana* - Parte Seconda n. 1 del 3 gennaio 2018 - Supplemento n. 2.
13. 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.
14. Regione Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n. 1451 del 8 ottobre 2018. Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico: aggiornamento e ricognizione - anno 2018. Centri privati autorizzati all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA): rinnovo delle autorizzazioni alla prescrizione di farmaci della Nota AIFA 74. *Bollettino Ufficiale Regione Veneto* n. 104 del 19 ottobre 2018.
15. Regione Veneto. Deliberazione della Giunta Regionale n. 641 del 7 maggio 2013. Elenco dei Centri prescrittori per l'impiego di farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale autorizzati nella Regione del Veneto. Pubblicazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci che necessitano di monitoraggio intensivo. *Bollettino Ufficiale della Regione Veneto* n. 45 del 28 maggio 2013.
16. Regione Emilia-Romagna. Delibera di Giunta Regionale n. 10325 del 27 giugno 2018. Aggiornamento dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci con piano terapeutico in coerenza con le decisioni della Commissione Regionale del Farmaco a maggio 2018. Disponibile

- all'indirizzo <http://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/centri-piano-terapeutico>; ultima consultazione il 15 ottobre 2019
17. Regione Friuli Venezia Giulia. Deliberazione della Giunta Regionale n. 754 del 21 aprile 2010. Individuazione dei Centri per la prescrizione dell'ormone somatotropo ai sensi della determina AIFA del 26.11.2009. *Bollettino Ufficiale della Regione Autonoma Friuli-Venezia Giulia* n. 18 del 5 maggio 2010.
 18. Regione Liguria. Deliberazione n. 459 del 18 aprile 2014. Criteri per l'individuazione dei Centri di Riferimento di cui all'art. 2, comma 1, lett. s bis) della L.R n. 41 del 7 dicembre 2006. "Riordino del Servizio Sanitario Regionale." Atti di Giunta. Disponibile all'indirizzo <http://iterg.regione.liguria.it/InstraAtti.asp>. Ultima consultazione 15 ottobre 2019.
 19. Regione Molise. Direzione Generale per la Salute. Determinazione del Direttore Generale n. 262 del 22 dicembre 2016. Oggetto: Determinazione Dirigenziale n. 2 del 18 febbraio 2015. Revisione rete centri prescrittori e approvazione direttiva ad ASREM. *Bollettino Ufficiale della Regione Molise* n. 51 del 31 dicembre 2016.
 20. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 314 del 1 marzo 2016. Approvazione delle linee guida regionali per l'individuazione dei Centri specializzati alla formulazione della diagnosi e alla prescrizione dei medicinali. *Gazzetta Ufficiale Della Regione Siciliana - Parte I* n. 11 del 11 marzo 2016.
 21. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 1912 del 26 luglio 2010. Criteri per l'individuazione e/o l'autorizzazione al mantenimento dei Centri prescrittori dei farmaci H. *Gazzetta Ufficiale della Regione Sicilia Parte I* n. 38 del 27 agosto 2010.
 22. 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 - Parte I* n. 20 del 4 maggio 2018.
 23. Italia. 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.
 24. Regione Campania. DGRC n. 4633 dell'8 agosto 1995. *Bollettino Ufficiale della Regione Campania* n. 24 del 29 aprile 1996.
 25. Regione Campania. Giunta Regionale - Seduta del 21 dicembre 2007 - Deliberazione n. 2246 - Area Generale di Coordinamento n. 20 - Assistenza Sanitaria - Rete Regionale Centri prescrittori. Determinazione AIFA 4.01.2007 e successive - DGRC n.1641 del 18.11.2005. Modifiche e Integrazioni. *Bollettino Ufficiale della Regione Campania* n. 3 del 21 gennaio 2008.
 26. Regione Lazio. Direzione Salute e Integrazione Sociosanitaria. Atti dirigenziali di Gestione. Determinazione n. G12190 del 29 agosto 2014. Trattamento con ormone somatotropo (GH): linee di indirizzo ed aggiornamento dell'elenco delle strutture autorizzate. *Bollettino Ufficiale della Regione Lazio* n. 72 del 9 settembre 2014.
 27. 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* n. 55 del 20 novembre 2014.
 28. 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 28 luglio 2006, n. 10 (Tutela della salute e riordino del servizio sanitario della Sardegna. Abrogazione della legge regionale 26 gennaio 1995, n. 5) e alla legge regionale 17 novembre 2014, n. 23 (Norme urgenti per la riforma del sistema sanitario regionale). *Bollettino Ufficiale della Regione Sardegna - Parte I e II* n. 37 del 11 agosto 2016.

Allegato al capitolo

Normative delle Regioni/Province Autonome (PA) per l'identificazione dei criteri di autorizzazione e di individuazione dei Centri prescrittori nel rispetto dei criteri adottati

Regione/PA	Normativa di identificazione dei criteri	Normativa di individuazione dei Centri prescrittori nel rispetto dei criteri adottati
Abruzzo	DCA 41 (21/10/2011)	DGR 8/148 (11/9/2012) DC 76/2011 Determina DPF003/7 (26/8/2015), Nota Prot. 139982119 (10/5/2019), Nota Prot. 53832 (20/2/2019)
Basilicata	Circolare Regione Basilicata Prot. 200782/72AE (2/11/2010)	DD 72 AE.2010/D563 (21/7/2010)
Bolzano	Non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità	Deliberazione (24/11/2005)
Calabria	DCA 164 (13/12/2017)	DD 15622 (27/10/2008) DGR 12420 (4/10/2011) Suppl. straordinario 4, Parte I e II (15/11/2011) DCA 164 (13/12/2017), DCA 164 (6/8/2018), Nota Prot. 336746 (08/10/2018)
Campania	DGRC 4633 (8/8/1995)	DGR 2246 (21/12/2007)
Emilia-Romagna	Nota Prot. 48157/BAS (24/7/1998) Circolare regionale 13 (13/7/1999) Nota Prot. 17467/BAS (20/4/1999) DGR 1540 (6/11/2006) REG PG 211406 (12/9/2008) DGR 781 (9/6/2011)	Determinazione 16231 (6/12/2013) DGR 10325 (27/6/2018)
Friuli Venezia Giulia	Nota Prot. 7137 (31/12/1998)	DRG 754 (21/4/2010)
Lazio	Determinazione G12190 (29/8/2014)	Determinazione G12190 (29/8/2014)
Liguria	Deliberazione 459 (18/4/2014)	DD 1297 (5/7/1999)
Lombardia	Documento interno (5/10/2017)	Determinazione H1.2007.0003600 (24/1/2007) Precisazioni e integrazione alla nota G1.2016.0002079 (21/1/2016)
Marche	DGR 563 (12/5/2014) DGR 1119 (2/10/17)	GR 11566/ARS/ASF/P (24/11/2014) Decreto Direttore ARS 48 (27/7/2018)
Molise	DD 2 (18/2/2015) Determinazione Direttore Generale 262 (22/12/2016)	DD 2 (18/2/2015) Determinazione Direttore Generale 262 (22/12/2016)
Piemonte	DGR 317-30999 (1/8/1989)	DGR 317-30999 (1/8/1989) DGR (12/11/2002) DGR 14-5609 (2/4/2007)
Puglia	DD 165 (24/5/2010) DD 250 (22/7/2015)	DD 208 (2/9/2011) DD 39 (1/2/2017)
Sardegna	Non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità	Direttiva RSA Prot. 41602/5 (17/11/2004) Direttiva RSA Prot. 2701/3 (20/1/2006), Direttiva RSA Prot. 17642/3 (26/7/2007), Documento Commissione
Sicilia	Decreto 1912 (26/7/2010) DA 0804711 (3/5/2011) DA 314 (1/3/2016)	DA 01766/11 (21/9/2011) Decreto 2129 (18/12/2014) DDG 588 (13/4/2018)
Toscana	Prot. AOOGRT/123691/Q.090.45.10 (15/5/2014)	Delibera 712 (25/8/2014) Delibera 1404 (11/12/2017)
Trento	Non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità	DD 225 (19/11/2004)
Umbria	Non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità	DGR 3930 (30/5/1989) e 4093 (15/7/1998) DD 5633 (25/6/2003), DD 2244 (7/3/2019)
Valle d'Aosta	Provvedimento dirigenziale 2858 (28/7/2014)	Provvedimento dirigenziale 2858 (28/7/2014) Provvedimento dirigenziale 3702 (3/7/2018)
Veneto	DGR 641 (7/5/2013)	DGR 641 (7/5/2013), DGR 754 (14/5/2015), DGR 1451 (8/10/2018)

DA: Decreto Assessoriale; DC: Decreto Commissariale; DCA: Decreto del Commissario ad acta; DD: Determinazione Dirigenziale; DDG: Decreto Dirigente Generale; DGR: Deliberazione Giunta Regionale; DGRC: Deliberazioni della Giunta Regione Campania