

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

Flavia Pricci (a), Pietro Panei (a), Alberto Borraccino (b), Franco Cavallo (b), Aldo Ravaglia (c), Marco Cappa (d), Piernicola Garofalo (d), Gianluca Aimaretti (e), Annamaria Colao (e), Ezio Ghigo (e), Gaetano Lombardi (e), Gianni Bona (f), Fabio Buzi (f), Sandro Loche (f), Mohamad Maghnie (f), Laura Mazzanti (f), Sergio Bernasconi (g), Brunetto Boscherini (g), Stefano Cianfarani (g), Giuseppe Saggese (g)

(a) Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Registro GH Piemonte, Torino

(c) Associazione Culturale Pediatri, Oristano

(d) Associazione Medici Endocrinologi, Udine

(e) Società Italiana di Endocrinologia, Roma

(f) Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, Torino

(g) Società Italiana di Pediatria, Roma

Istituzioni e Società Scientifiche coinvolte nella tematica del trattamento con ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH) hanno raccolto la richiesta delle Commissioni Regionali GH di avere a disposizione strumenti di consultazione che raccolgano le informazioni disponibili al Registro Nazionale Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) e alle Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, Società Italiana di Pediatria, Società Italiana di Endocrinologia, Associazione Medici Endocrinologi e Associazione Culturale Pediatri.

Il secondo documento* prodotto in quest'ottica si occupa della definizione dei criteri di autorizzazione dei Centri specialistici alla prescrizione di terapia a base di ormone della crescita, argomento di viva attualità a livello regionale in quanto implica l'individuazione delle strutture con competenze adeguate. Il documento congiunto rappresenta un supporto scientifico a disposizione delle Commissioni Regionali e vuole fornire uno strumento utile a condurre a scelte più uniformi, atte ad assicurare la minore diseguaglianza possibile in tema di salute, nel rispetto delle competenze nazionali o regionali in tema di autorizzazioni. Questo documento, come il precedente, in considerazione del target regionale è stato presentato nel luglio 2016 al Tavolo Interregionale del Farmaco della Conferenza Stato-Regioni per la presentazione alle autorità regionali competenti.

Autorizzazione dei Centri alla prescrizione di terapia con rGH: storia e stato attuale

L'individuazione dei Centri specialistici autorizzati alla prescrizione di terapia a base di ormone della crescita è stata oggetto di disposizioni prima nazionali e in un secondo tempo, in seguito alla regionalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale, regionali.

* Il primo "A supporto delle attività delle commissioni regionali per il GH: dati dalla letteratura scientifica. Documento congiunto" è stato pubblicato in Rapporti ISTISAN 15/31 (p. 7-17).

Il DM del 29 novembre 1993 (1) già prevedeva che le Regioni e le Province Autonome (PA) di Trento e Bolzano dovessero comunicare al Ministero della Sanità i nominativi dei centri universitari e ospedalieri, specializzati nel trattamento degli ipostaturalismi, effettivamente operanti a livello territoriale.

I centri dovevano risultare idonei a effettuare i controlli clinici, auxologici e di laboratorio per monitorare le terapie 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 al monitoraggio del trattamento attraverso controlli clinici, auxologici e di laboratorio;
- idoneità a trasmettere i dati ai registri regionali, nonché i relativi protocolli adottati.

In seguito, con la circolare del 22 giugno 1994, n. 14 del Ministero della Sanità (2), “Disposizioni applicative del Decreto ministeriale 29 novembre 1993, concernente limitazioni all’uso di specialità medicinali a base di ormone somatotropo”, venne pubblicato, nell’allegato 1, l’elenco delle strutture, appartenenti a 16 regioni, specializzate nel trattamento con ormone somatotropo.

Attualmente la rimborsabilità del trattamento con ormone della crescita è disciplinato dall’AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) attraverso la Nota 39, che nella sua versione in vigore è pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale* del 5-07-2014 *Serie generale* n. 154 (3). La Nota 39 definisce le condizioni cliniche per cui è prevista la rimborsabilità della prescrizione di terapie a base di ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH, rhGH o ormone somatotropo) e prevede la raccolta su scala nazionale dei dati delle prescrizioni di rhGH effettuate da Centri prescrittori accreditati dalle Commissioni Regionali.

Nel corso degli anni pressoché tutte le regioni hanno provveduto ad individuare e ad aggiornare l’elenco delle strutture autorizzate, seguendo metodologia e criteri diversi. Da ciò deriva un quadro disomogeneo dell’assistenza disponibile nelle varie regioni che potrebbe condizionare disegualianze nell’accesso e nella qualità delle cure che, in considerazione anche della “fragilità” dei soggetti sottoposti a tale terapia, possono condurre a notevoli disparità di assistenza.

In base a tali considerazioni, 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 hanno ritenuto utile predisporre un documento congiunto in cui riportare le peculiarità locali e sottoporre alle Commissioni Regionali una proposta unificante, insieme ad alcune osservazioni.

Alla base di questo documento è la ricognizione effettuata nel 2014 dal RNAOC, che ha analizzato i documenti a disposizione del Registro, forniti, in genere, dai referenti regionali o dalle Commissioni Regionali per il GH, oppure effettuando ricerche su web e contattando i referenti regionali e gli uffici competenti in materia di controllo della spesa sanitaria. L’articolo completo è disponibile sul volume dei *Rapporti ISTISAN 15/31* (4).

In breve, la ricognizione riporta che 4 regioni hanno emanato disposizioni specifiche relative ai criteri di autorizzazione dei Centri. Abruzzo, Marche e Toscana (Riquadro 1-3) hanno definito i criteri e le modalità per la valutazione e l’individuazione dei centri prescrittori basate su indicazioni di Società Scientifiche internazionali, anche se con lievi differenze tra le varie regioni, mentre la Puglia ha adottato criteri propri.

Riquadro 1

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

Riquadro 2

Regione MARCHE

Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri Prescrittori di GH per l'età evolutiva
(Allegato A della Deliberazione della Giunta regionale n. 563 del 12 maggio 2014)

- 1. Criteri di Assistenza (massimo 65 punti)**
 - Numero diagnosi nel quadriennio 2010-2013 (massimo 15 punti)
 - Numero di pazienti in terapia nel quadriennio 2010-2013 (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 Ricerca Scientifica (massimo 10)**
 - Numero di pubblicazioni su riviste indicizzate su Medline relative all'argomento nel periodo 2004-2013 (massimo 7,5 punti)
 - Numero di partecipazione a studi clinici sperimentali nazionali e internazionali nel periodo 2004-2013 (massimo 2,5 punti)
- 3. Criteri di Didattica (massimo 10 punti)**
 - Numero di partecipazione a corsi come docenti nel periodo 2004-2013 (riferiti esclusivamente al personale medico)
- 4. Criteri di formazione (massimo 15 punti)**
 - Numero di partecipazioni a corsi di formazione come discenti nel periodo 2004-2013 riferiti al personale medico (massimo 10 punti)
 - Numero di partecipazioni a corsi di formazione come discenti nel periodo 2004-2013 riferiti al personale infermieristico (massimo 5 punti)

Riquadro 3**Regione TOSCANA****Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri Prescrittori di GH per l'età evolutiva**

(Deliberazione n. 712, 25 agosto 2014. Bollettino Ufficiale della Regione Toscana n. 35 del 3 settembre 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

Requisiti minimi per l'individuazione dei Centri Prescrittori di GH per età adulta**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) (5%)

3. Criteri Didattico-formativi

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

Per la regione Puglia, la Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita ha definito i seguenti criteri:

1. tutti 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;
2. 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;

3. il Centro deve avere documentata attività clinica nell'ultimo quinquennio, con almeno 15 pazienti in età pediatrica-adolescenziale in trattamento;
4. i centri per adulti devono essere inseriti in una Unità Operativa Complessa di Endocrinologia e/o Medicina Interna, in presenza di uno specialista e il Centro deve avere documentata attività clinica nell'ultimo quinquennio, con almeno 10 pazienti in trattamento.

La Commissione della Regione Puglia ha ritenuto ottimale l'individuazione di 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.

Un altro gruppo di Regioni (Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Liguria, Molise, Sicilia, Valle d'Aosta e Veneto) si è 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 PA (Basilicata, Bolzano, Calabria, Campania, Lazio, Lombardia, Piemonte, Sardegna, Umbria e Trento) si sono orientate in linea generale sui requisiti minimi previsti dal DM del 29 novembre 1993.

A livello nazionale, la ricognizione effettuata a giugno 2014 ha definito 236 Centri/Unità Operative individuati dalle Regioni/PA per la prescrizione di terapia con rGH (Tabella 1).

Tabella 1. Numero dei Centri/Unità Operative autorizzati, suddivisi per Regioni/PA, giugno 2014

Regione/PA	UO accreditate dalle regioni sulla base della normativa regionale in vigore (n.)
Abruzzo	4 (per età evolutiva)
Basilicata	8
Bolzano	2
Calabria	14
Campania	10
Emilia-Romagna	25
Friuli-Venezia Giulia	7
Lazio	11 Centri e 15 UO
Liguria	5
Lombardia	38
Marche	11
Molise	6
Piemonte	13
Puglia	23
Sardegna	7
Sicilia	10
Toscana	17
Trento	2
Umbria	5
Valle d'Aosta	1
Veneto	13
Totale	236

In grigio le regioni che non aderiscono all'applicativo web del RNAOC, a giugno 2014

Questi dati dimostrano la notevole eterogeneità in termini dei criteri e delle modalità adottati per individuazione dei centri da autorizzare alla prescrizione della terapia a base di ormone della crescita, con la conseguente disomogeneità tra regioni in termini di accessibilità e qualità alle cure.

Proposta per l'identificazione dei centri da autorizzare alla prescrizione di terapia a base di rGH

Considerazioni generali

La evidente difformità nei criteri e nelle modalità attuati dalle Commissioni Regionali per il GH nella identificazione dei centri prescrittori per l'ormone della crescita conduce alla riflessione sulla necessità di fornire una proposta di armonizzazione, che tenga conto delle esperienze già in corso e delle indicazioni delle Società Scientifiche internazionali, in modo da fornire uno strumento aggiornato per le Commissioni Regionali per il GH. È altrettanto evidente che le Commissioni Regionali hanno poi il compito di integrare tali indicazioni con le esigenze del territorio in cui debbono svilupparsi.

Al fine di razionalizzare e sorvegliare la diagnosi e l'impiego terapeutico del GH biosintetico, sia nel soggetto in età pediatrica sia nell'adulto, è necessaria una selezione qualitativa (accreditamento) di un numero limitato di Centri Regionali. I criteri per l'individuazione dei centri debbono riguardare la territorialità, la competenza professionale e scientifica e la dotazione di attrezzature strumentali e di laboratorio adeguate.

I principi generali di questa proposta sono centrati su tre punti:

- a) la rete dei Centri deve essere tale da coprire le esigenze di tutte le zone della Regione, in modo da evitare di utilizzare strutture endocrinologiche delle Regioni adiacenti, anche se la tematica riguarda un ristretto numero di pazienti ("trattamento raro");
- b) deve essere documentata la competenza professionale e scientifica del centro, sia in base a lavori scientifici pubblicati dal Centro nel settore della diagnosi del deficit di GH e della terapia con rhGH sia con il numero totale dei pazienti in cura o potenzialmente trattabili per adeguato volume di pazienti sottoposti a chirurgia o radioterapia nella regione ipotalamo-ipofisaria;
- c) il Centro deve essere dotato delle attrezzature adeguate agli standard richiesti dalla comunità scientifica sia per la valutazione auxologica, sia per l'esecuzione dei test di laboratorio previsti dalla normativa vigente. In particolare, deve disporre di un laboratorio endocrinologico per la determinazione di GH e di IGF-1 e degli altri ormoni dell'ipofisi anteriore, oltre ad esperienza nell'*imaging* della regione ipotalamo-ipofisaria.

Criteri uniformi di individuazione dei centri da autorizzare alla terapia consentirebbero di garantire l'accuratezza diagnostica e l'appropriatezza terapeutica, anche attraverso l'organizzazione di procedure di revisioni tra pari (*peer review*) di casi clinici di particolare interesse o difficoltà diagnostico-terapeutica. Queste attività potrebbero essere agevolmente supportate dal registro nazionale come fonte dei dati del network nazionale del GH, rappresentato dai centri clinici, dal team dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), dalle società scientifiche di area, dagli stakeholder.

L'applicazione di criteri di autorizzazione più omogenei può, inoltre, promuovere la creazione di una rete nazionale di centri clinici di riferimento per le terapie con GH, che, in seguito, porti a standardizzare le modalità operative dei centri stessi, per superare la situazione a "macchia di leopardo", relativamente all'uso del GH come codificato nella nota AIFA 39, tuttora presente sul territorio nazionale.

Riguardo al punto a), la considerazione degli aspetti logistici nell'individuazione dei centri da autorizzare riguarda, soprattutto o esclusivamente, alcune regioni che hanno una particolare estensione o collegamenti difficili. Questa valutazione, infatti, è presente sia nei documenti di regioni che si sono espresse specificatamente sui Centri prescrittori di rGH che in regioni che

adottano criteri generali sulla prescrizione di farmaci sottoposti a Nota AIFA. Le considerazioni logistiche assumono, infatti, un particolare rilievo nel momento in cui si intenda assicurare a tutta la popolazione un adeguato accesso alle cure, che deve tener conto sia dell'adeguatezza clinica che della fruibilità. Questo argomento è anche oggetto di studio da parte del Tribunale dei Diritti del Malato che, nel Rapporto 2015, documenta la migrazione sanitaria che, tra le segnalazioni ricevute da Progetto integrato di Tutela (PiT) salute riguardanti i costi sostenuti dai cittadini per la salute, rappresenta la quarta voce di costo, con le spese di viaggio e alloggio, burocrazia e ritardi nei rimborsi (4). In tale ottica, alcune regioni hanno previsto l'autorizzazione di "centri satellite" che collaborano con il centro di riferimento, coprendo, al contempo, un'area geografica diversa.

Riguardo al punto b), la competenza scientifica del centro è avvalorata dalla partecipazione ad attività scientifiche e dalla propria attività clinica e tale valutazione è di competenza della Commissione Regionale, in cui sono presenti esperti clinici.

Riguardo al punto c), è di estrema importanza che il laboratorio analisi assicuri l'utilizzo delle metodiche scientificamente accreditate, con parametri laboratoristici uniformi.

In considerazione di queste premesse, il gruppo di esperti ha formulato una proposta che contiene 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 4).

Riquadro 4

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.

Altri aspetti dell'accREDITAMENTO

Un altro aspetto di rilievo riguarda i tempi di revisione dell'accREDITAMENTO dei Centri. Attualmente nessuna regione ha predisposto una tempistica di tale revisione, se non quando dovuta a situazioni contingenti legate, ad esempio, a modifiche di centri e/o responsabili. Una proposta potrebbe essere quella che le Commissioni Regionali rivedano l'elenco dei Centri/UO autorizzate ogni 3 anni. La regolarità di tale procedura sarebbe utile, in particolare, per i Centri accREDITATI all'applicativo web del RNAOC, che richiede una procedura informatica piuttosto complessa.

Un argomento importante che riguarda le Commissioni Regionali per il GH, e che non rientra esattamente nella questione dell'accREDITAMENTO dei Centri ma, a nostro parere, merita di essere citato, riguarda la questione delle gare per i farmaci che, nel caso del trattamento con somatotropina deve essere considerata con estrema cautela, visto che si tratta di un farmaco somministrato per diagnosi diverse, in soggetti di età molto distanti e che la sua somministrazione è per via iniettiva.

Bibliografia

1. Italia. Decreto Ministeriale, 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 22 giugno 1994, n. 14. 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. Italia. Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, n. 616 del 19 giugno 2014. Modifica alla Nota AIFA 39 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. Cittadinanzattiva. *XVIII Rapporto PiT Salute. Sanità pubblica, accesso privato*. Milano: Ed Franco Angeli; 2015.