

CRITERI REGIONALI DI ACCREDITAMENTO DEI CENTRI PER LA PRESCRIZIONE DI TERAPIA A BASE DI ORMONE DELLA CRESCITA

Elvira Agazio, Flavia Pricci

Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) è stato istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) sulla base del parere espresso dal Consiglio Superiore di Sanità in data 26 gennaio 1989 e del Decreto Ministeriale (DM) del 29 novembre 1993 (1) che, all'art. 2, prevedeva 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.

Pertanto 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 del 22 giugno 1994, n. 14 del Ministero della Sanità (2), "Disposizioni applicative del DM del 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.

La normativa attualmente in vigore è la Nota 39 dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), *Gazzetta Ufficiale - Serie generale* n. 154 del 5 luglio 2014 (3), che, oltre a definire le condizioni cliniche per cui è prevista la prescrizione di terapie a base di ormone della crescita (*Growth Hormone*, GH o ormone somatotropo), prevede che il RNAOC sia strutturato sotto forma di registro informatizzato, al fine di ottenere una raccolta dati, da parte dei Centri prescrittori e/o Registri regionali, adeguata alle funzioni di farmacovigilanza, in termini di monitoraggio del trattamento, valutazione dell'appropriatezza delle prescrizioni e verifica dell'efficacia e della sicurezza del medicinale in questione, in collaborazione con le Commissioni Regionali identificate dalle singole Regioni. Tali commissioni, composte da esperti nel settore amministrativo, farmaceutico e clinico svolgono attività di controllo e di valutazione sui numerosi aspetti relativi al trattamento con GH, compreso l'accreditamento e il monitoraggio dell'attività dei Centri prescrittori e l'individuazione e l'autorizzazione di Centri specialistici per la diagnosi e predisposizione del piano terapeutico.

Il Registro Nazionale è stato, quindi, informatizzato, attraverso la strutturazione di un database derivato da un applicativo web, progettato presso ISS, che consente la segnalazione online delle prescrizioni di terapia a base di GH, e dalla integrazione di database regionali, laddove le Regioni abbiano già in atto un sistema di raccolta dati. Tale applicativo prevede l'accreditamento sia dei Centri clinici che delle Commissioni Regionali sulla base delle comunicazioni ricevute dalle Regioni e dalle Province autonome aderenti al registro web. Per quanto riguarda l'accreditamento dei Centri, nel 2010 il RNAOC ha inviato la richiesta di adesione al registro web alle Regioni che, in 17, hanno comunicato l'elenco dei Centri autorizzati alla prescrizione di terapia a base di ormone somatotropo, con i relativi responsabili. I Centri (che sono rappresentati dalle strutture cliniche), insieme alle corrispondenti Unità Operative o UO (che corrispondono alle unità ambulatoriali) sono stati, quindi, accreditati, e il singolo utente collegato alla propria UO può accedere alla scheda online ed effettuare le procedure consentite dal proprio profilo.

Negli anni i Centri/UO accreditati al registro web sono stati aggiornati in base alle comunicazioni regionali, che sono conseguenti a decisioni delle autorità stesse o su proposta dalle Commissioni Regionali per il GH.

Per quanto riguarda le Regioni stesse o le Commissioni Regionali per il GH, il RNAOC prevede l'accreditamento con il profilo di "Esaminatore regionale" che consente di accedere al registro web come lettore. Questa procedura consente alle Regioni di verificare le attività dei Centri e degli utenti connessi e può essere utilizzata per le valutazioni connesse alla autorizzazione a prescrivere terapie a base di *recombinant* GH (rGH).

Individuazione dei Centri prescrittori

Le Regioni si trovano quindi a dover individuare i centri da autorizzare alla prescrizione di farmaci a base di GH, attività in genere delegata alle Commissioni Regionali.

Il RNAOC ha ritenuto utile e opportuno effettuare una ricognizione dei criteri regionali utilizzati per la valutazione e l'individuazione dei Centri accreditati alla prescrizione di GH e, nei casi in cui le Regioni aderiscano all'applicativo web, di verificare la corrispondenza con i Centri/UO segnalati.

A tale scopo, sono stati analizzati i documenti a disposizione del RNAOC, in genere forniti dai referenti regionali o dalle Commissioni Regionali per il GH, effettuate ricerche su web e contattati i referenti regionali e gli uffici competenti.

La tipologia di documentazione regionale analizzata si è rilevata notevolmente eterogenea dal punto di vista normativo, trattandosi di determinazioni dirigenziali, decreti del Commissario *ad acta*, delibere delle giunte regionali, note regionali, circolari regionali, ecc., oltre ad essere riferita, in molti casi, ad argomenti generali e, quindi, non esaustiva della problematica specifica.

Dallo studio della documentazione è emerso che le Regioni hanno 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, sono 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

Nella Tabella 2 sono riportati i riferimenti normativi regionali per l'individuazione dei criteri di autorizzazione e la normativa di individuazione dei Centri prescrittori nel rispetto dei criteri adottati.

Tabella 2. Normativa delle Regioni/Province Autonome (PA) di identificazione dei criteri per l'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	Decreto n. 41/2011 (21/10/2011), BUR n. 68 (11/11/2011).	DG 8/148 (11/9/2012) Deliberazione Commissariale n. 76/2011
Basilicata	Circolare della Regione Basilicata Prot 200782/72AE (2/11/2010).	DD n. 72 AE.2010/D563 (21/7/2010)
Bolzano	Non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità	
Calabria	Non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità	DD n. 15622 (27/10/2008) DG n. 12420 (4/10/2011) Supplemento straordinario n. 4, Parte I e II (15/11/2011) al BUR n. 20 (2/11/2011)
Campania	DGRC n. 4633 (8/08/1995)	DGR n. 2246 (21/12/2007) BUR n.3 (21/1/2008)
Emilia Romagna	Nota prot. 48157/BAS (24/11/1998) Circolare regionale n. 13 (13/7/1999). Nota prot. 17467/BAS (20/4/1999) DGR n. 1540 (6/11/2006) DGR n. 781/2011 (9/6/2011)	Determinazione n. 16231 (6/12/2013)
Friuli-Venezia Giulia	Nota n.7137 (31/12/1998)	DRG n. 754 (2010)
Lazio	Determinazione G12190 (29/8/2014) BUR n.72 (9/9/2014)	Determinazione G12190 (29/8/2014) BUR n.72 (9/9/2014)

segue

continua

Regione/PA	Normativa di identificazione dei criteri	Normativa di individuazione dei Centri prescrittori nel rispetto dei criteri adottati
Liguria	Deliberazione n. 459 (18/4/2014)	DD n. 1297 (5/7/1999) e successive modifiche
Lombardia	Non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità	Determinazione H1.2007.0003600. (24/1/2007)
Marche	DGR n. 563 (12/5/2014) (solo per età evolutiva)	GR n. 11566/ARS/ASF/ P (24/11/2014)
Molise	DD n. 2 (18/2/2015)	DD n. 2 (18/2/2015)
Piemonte	DGR n. 317-30999 (1/8/1989)	DGR n. 317-30999 (1/8/1989) DGR (12/11/2002) DGR n. 14-5609 (2/4/2007)
Puglia	DD n. 165 (24/5/2010)	DD n. 208 (2/9/2011)
Sardegna	Non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità	Direttiva R.S.A. Prot. n. 41602/5 (17/11/2004), Direttiva RSA Prot. n. 2701/3 (20/1/2006), Direttiva RSA Prot. n. 17642/3 (26/7/2007) e successive modifiche e integrazioni
Sicilia	Decreto n. 1912 (26/7/2010) DA n. 0804711 (3/5/2011)	DA n. 01766/11 (21/9/2011) Decreto n. 2129 (18/12/2014)
Toscana	Giunta Regionale-Settore Politiche del Farmaco, Innovazione e Appropriatelyzza. Prot. n. AOOGR/123691/Q.090.45.10 Deb. (15/5/2014)	Deliberazione n. 712 (25/8/2014)
Trento	Individuati in base all'organizzazione che prevede un ambulatorio di endocrinologia dedicato ai bambini e agli adulti	Determinazione del Dirigente n. 225 (19/11/2004)
Umbria	DGR n. 3930 (30/5/1989)	DGR n. 3930 (30/5/1989) e n. 4093 (15/7/1998) DD n. 5633 (25/6/2003) e successive modifiche e integrazioni
Valle d'Aosta	Provvedimento dirigenziale n. 2858 (28/7/2014).	Provvedimento dirigenziale n. 2858 (28/7/2014).
Veneto	DGR n. 641 (7/5/2013) BUR n. 45 (28/5/2013)	DGR n. 641 (7/5/2013), BUR n. 45 (28/5/2013) DGR n.754 (14/5/2015), BUR n.52 (26/5/2015)

Nella Tabella 3 sono riportati, per Regione, il numero dei Centri e delle UO corrispondenti accreditati al RNAOC, il numero dei Centri accreditati dalle Regioni sulla base della normativa regionale attuale di individuazione degli stessi, e la corrispondenza tra i Centri/UO abilitati al RNAOC e quelli individuati dalle Regioni in base alla normativa vigente nel rispetto dei criteri adottati o alla normativa di individuazione.

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

Regione/PA	Accreditati al web RNAOC		UE accreditate dalle Regioni sulla base della normativa regionale in vigore (n.)	Corrispondenza tra RNAOC e normativa regionale
	Centri (n.)	UE (n.)		
Abruzzo	5	7	4 (per età evolutiva)	Sì
Basilicata	7	8	8	Sì
Bolzano	1	1	1	Sì
Calabria	9	14	14	Sì
Campania	2	2	10	Non aderisce al RNAOC
Emilia Romagna	17	25	25	Sì
Friuli-Venezia Giulia	5	7	7	Sì
Lazio	12	20	11 Centri e 15 UE	No*
Liguria	4	5	5	Sì
Lombardia	28	38	38	Sì
Marche	10	13	11 (per l'età evolutiva)	Sì
Molise	3	6	6	Sì
Piemonte	0	0	13	Non aderisce al RNAOC
Puglia	16	22	23	No
Sardegna	6	7	7	Sì
Sicilia	9	10	10	Sì
Toscana	23	45	17	No
Trento	1	1	2	No
Umbria	4	5	5	Sì
Valle d'Aosta	1	1	1	Sì
Veneto	0	0	13	Non aderisce al RNAOC
Totale	163	237	235	

* attività di registrazione al RNAOC terminata nel 2012

Criteri e modalità di individuazione dei Centri prescrittori del GH e Centri/UE segnalati al RNAOC

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.

Gruppo I

Nel gruppo I sono le Regioni che, partendo dai criteri definiti dal DM 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, Marche, Toscana, Puglia). Le Regioni Abruzzo, Marche e Toscana hanno definito i criteri e le modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori, sulla base dei criteri utilizzati dalla *European Society for Paediatric Endocrinology* (ESPE) (<http://www.eurospe.org/>) per l'accreditamento dei Centri prescrittori.

Regione Abruzzo

Con la Delibera Giunta Regionale 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* n. 41 del 21 ottobre 2011 (allegato 2) (4), 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.

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 la capacità assistenziale, la ricerca scientifica e la didattica. Per ogni gruppo di criteri, sono individuati i criteri specifici e specificata la percentuale di quanto incidono nell’individuazione del centro il gruppo di criteri e ogni singolo criterio (Riquadro 1).

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.

Sulla base di tali criteri, la Regione ha disposto una check-list per l’individuazione dei Centri prescrittori di GH 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. In seguito, con la DG8/148 dell’11 settembre 2012 (5), sono stati autorizzati 4 Centri prescrittori per l’età evolutiva in possesso dei requisiti minimi e confermati i 3 Centri per l’età adulta individuati dalla Deliberazione Commissariale n. 76/2011.

Per quanto riguarda l’accreditamento alla piattaforma web del RNAOC, per la Regione Abruzzo sono stati accreditati 5 Centri con 7 UO, che, per l’età evolutiva, corrispondono ai Centri individuati dalla DG8/148 dell’11 settembre 2012.

Regione Marche

La Regione Marche, con DGR n. 563 del 12 maggio 2014 (6), ha definito i criteri e le modalità per la valutazione e l'individuazione dei Centri prescrittori per l'età evolutiva, sulla base dei criteri utilizzati dalla ESPE e predisposto una check-list da compilare da parte dei Centri.

I requisiti necessari per la Regione Marche, su cui si basa l'individuazione dei Centri prescrittori, 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 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 specificato quanto incidono, in termini di punti, nell'individuazione del centro il gruppo e i singoli criteri. 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.

Nella Delibera non viene specificato il punteggio minimo che deve essere raggiunto dal Centro al fine dell'individuazione.

Sulla base dei criteri individuati, è stata predisposta la *check-list*, che viene compilata dai Centri, consentendo così, alla Commissione Regionale per il GH di proporre l'aggiornamento dei Centri autorizzati alla diagnosi e alla prescrizione dell'ormone somatotropo al Coordinamento degli Enti. Nel Riquadro 2 sono riportati i requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di GH in età evolutiva (6).

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)

Successivamente alla individuazione dei criteri, la Commissione GH ha effettuato una valutazione dei centri e, con Documento della giunta regionale N. 11566/ARS/ASF/P del

24/11/2014 (7), ha confermato i centri per l'età evolutiva precedentemente autorizzati con il Decreto del Direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria n. 58 del 22/11/2013 (8).

Per la Regione Marche sono stati accreditati all'utilizzo della piattaforma web 10 centri con 13 UO che corrispondono per le 11 UO dell'età evolutiva a quelle individuati nel documento suddetto.

Regione Toscana

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, descritti nel documento Giunta Regionale - Settore Politiche del Farmaco, Innovazione e Appropriatezza (9).

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 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 (*International Organization for Standardization*) 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 3 sono riportati i requisiti minimi per l'individuazione dei Centri prescrittori di GH in età evolutiva per la Regione Toscana (9).

Riquadro 3

Regione TOSCANA

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

(Prot. n. AOOGR/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, IGF1BP3, 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 ad 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 4).

Riquadro 4

Regione TOSCANA

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

(Prot. n. AOOGR/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) (5%)

3. Criteri didattico-formativi

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

Con Deliberazione n 712 del 25 agosto 2014 (10), successivamente all'individuazione dei requisiti minimi, la Regione Toscana ha autorizzato alla prescrizione dell'ormone somatotropo 10 Centri con 17 UO.

Sulla base della prima comunicazione ricevuta dalla Regione Toscana nel 2010, al web RNAOC risultano attualmente accreditati 23 Centri con 45 UO, che saranno, quindi, aggiornati al recepimento della comunicazione formale da parte della Regione stessa.

Regione Puglia

La Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica e il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita, con Determinazione Dirigenziale n. 165 del 24 maggio 2010 (11), ha individuato i criteri di autorizzazione dei Centri prescrittori del GH.

La Commissione ha stabilito che 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.

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, e il Centro deve avere documentata attività clinica nell'ultimo quinquennio, con almeno 15 pazienti in età pediatrica-adolescenziale in trattamento.

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 ha ritenuto 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.

Successivamente alla definizione dei criteri, sono pervenute alla Regione Puglia numerose domande per l'ottenimento del riconoscimento come nuovo Centro prescrittore dell'ormone somatotropo e per confermare i Centri già prescrittori dello stesso.

La Commissione con Determina Dirigenziale n. 308 del 2 settembre 2011 (12) ha individuato come Centri autorizzati alla prescrizione 19 UO e provvisoriamente ha concesso l'autorizzazione ad altre 4 UO, per un totale di 23 UO.

Per la Regione Puglia sono stati accreditati all'utilizzo della piattaforma web 16 Centri con 22 UO e sono gli stessi di quelli individuati con la suddetta Determina Dirigenziale ad esclusione di uno non comunicato al RNAOC.

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, Veneto.

Regione Emilia Romagna

L'individuazione dei Centri prescrittori nella Regione Emilia Romagna ha seguito negli anni le indicazioni generali per la formulazione della diagnosi e del piano terapeutico inerenti a farmaci di costo elevato in patologie severe. Con la Circolare Regionale n. 13 del 13 luglio del 1999 (13) e successive modifiche, sono state individuate le aree cliniche di riferimento per la prescrizione dei farmaci suddetti, autorizzando e successivamente aggiornando l'elenco dei Centri prescrittori e definendone compiti e responsabilità.

Con Nota prot. 48157/BAS del 24 novembre 1998 sono state impartite le prime indicazioni cui le Aziende sanitarie erano tenute ad attenersi per proporre alla Regione l'elenco dei Centri ritenuti idonei e con la successiva Nota prot. 17467/BAS del 20 aprile 1999 sono stati precisati i criteri di indirizzo per l'individuazione dei Centri specializzati.

Per quanto riguarda la limitazione delle sedi era stato predisposto che:

- al fine di assicurare la minore variabilità possibile nell'individuazione e nell'applicazione dei criteri prescrittivi dei farmaci di interesse, è opportuno che, in tutti quei casi nei quali ciò non determini situazione di ridotta accessibilità da parte degli assistiti, i Centri di Riferimento siano individuati, per ciascun territorio di Azienda USL, in numero inferiore o coincidente alle aree cliniche contenute nelle singole note;
- le Aziende Ospedaliere dovevano concordare con l'Azienda USL di riferimento territoriale i punti ove esiste la funzione specialistica deputata, al fine di contenere il numero delle sedi;
- il Centro di Riferimento deve essere una struttura pubblica o privata accreditata.

Per quanto riguarda la responsabilità del centro si specificava che:

- al Centro di riferimento è riconosciuta la responsabilità in ordine all'appropriatezza della prescrizione nonché l'attività di monitoraggio dei farmaci, avvalendosi dei Servizi farmaceutici per i supporti tecnici necessari.

Con la Determinazione AIFA 2 novembre 2010 di "Riclassificazione del regime di rimborsabilità-PHT", nella quale era stato indicato che "le prescrizioni dei Centri ospedalieri dei medicinali non necessitano di ulteriori specifiche se non quelle stabilite da ciascuna Regione

nell'ambito della propria competenza", la Regione Emilia Romagna con DGR 781/2011 nell'allegato 2 (14), a completamento del sistema di governo di scelta dei farmaci da utilizzare nelle strutture delle aziende sanitarie e degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico della Regione Emilia-Romagna, adottato con DGR n.1540 del 6 novembre 2006 (15), ha ridefinito i criteri per l'individuazione dei Centri autorizzati alla diagnosi del piano terapeutico e alla prescrizione a carico del servizio sanitario nazionale, tra cui i Centri per la prescrizione della somatotropina, criteri che sono stati costruiti partendo dai principi contenuti nella circolare regionale 13/96 e condivisi con le Aziende sanitarie.

I Centri vengono identificati come strutture pubbliche segnalate dalle Aziende sanitarie, caratterizzate dalla presenza di adeguate competenze, documentata esperienza e da una congrua numerosità dei casi trattati:

- di numero inferiore o coincidente alle aree cliniche individuate dalla Regione, attraverso il contributo della Commissione Regionale del Farmaco (CRF), secondo i criteri riportati nella premessa della DGR, in tutti quei casi in cui ciò non determini situazione di ridotta accessibilità da parte degli assistiti, al fine di assicurare la minore variabilità possibile nell'applicazione dei criteri prescrittivi dei farmaci di interesse;
- in accordo tra Azienda ospedaliera e Azienda USL di riferimento territoriale, nel caso in cui una delle due Aziende sia sprovvista della funzione specialistica appropriata per il trattamento della specifica patologia;
- 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.

I Centri in base all'allegato 4 della DGR n. 1540 del 2006, 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.

La Giunta Regionale con il REG PG n. 211406 del 12 settembre 2008 (16) "Revisione elenco strutture sanitarie autorizzate al rilascio di piani terapeutici per l'ormone della crescita (Nota AIFA n. 39)" ha comunicato che la Commissione Regionale per il GH ha definito i seguenti criteri per l'individuazione di alcune strutture in oggetto al documento, di seguito elencati:

- a) presenza di uno specialista in endocrinologia o di unità operative semplici o complesse di endocrinologia nei Centri per l'adulto;
- b) presenza di uno specialista in pediatria ed endocrinologia, con documentata esperienza in endocrinologia dell'età evolutiva, nei Centri pediatrici;
- c) presenza di un centro pediatrico in ciascuna provincia e di almeno un centro per l'adulto in ciascuna area vasta;
- d) numerosità dei pazienti presi in carico (almeno 6-10 pazienti per l'adulto e 12-15 pazienti nei Centri pediatrici);
- e) presenza ove possibile, nello stesso centro, sia del pediatra sia dell'endocrinologo.

Con la Determinazione n. 16231 del 6 dicembre 2013 (17) è stato pubblicato l'elenco aggiornato dei Centri regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci con piano terapeutico in base ai requisiti previsti con DGR 781/2011 (14) che è andato a sostituire gli elenchi precedentemente approvati, individuando 17 Centri e 25 UO per la prescrizione dell'ormone somatotropo, che coincidono con i Centri e le UO accreditati alla piattaforma web per le segnalazioni di prescrizione dell'ormone somatotropo al RNAOC.

Regione Friuli-Venezia Giulia

La circolare del Ministero della Sanità n.14 del 22 giugno 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 (18), 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 del 21 aprile 2010 (19) 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 Servizio Sanitario Regionale (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, e coincidono con quelli individuati dalla DRG n. 754 del 2010.

Regione Liguria

Il referente per la tematica del GH della Regione Liguria ha comunicato che, con Deliberazione n. 459 del 18 aprile 2014 (20) "Criteri per l'individuazione dei Centri di Riferimento di cui all'art. 2, comma 1, lett. s bis) della L.R. 7 dicembre 2006, n. 41 "Riordino del Servizio Sanitario Regionale", la Regione ha individuato i requisiti che una struttura deve possedere e mantenere nel tempo per essere individuata quale "Centro di riferimento regionale" che sono di seguito riportati:

- 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;
- curriculum vitae del responsabile della struttura specialistica che documenti attività clinico-scientifica nell'ambito della patologia di riferimento;
- partecipazione ai processi riguardanti l'autorizzazione e l'accreditamento;

- 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 MMG (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’Agenzia Regionale Sanitaria (ARS).

La Regione, inoltre, riporta che con prossimo provvedimento procederà ad aggiornare i Centri prescrittori.

Per la Regione Liguria sono stati accreditati all’utilizzo della piattaforma web 4 Centri con 5 UO, che corrispondono a quelli individuati dalla Regione con Decreto Dirigenziale n. 1297 del 5 luglio 1999 (21) e successive modifiche e integrazioni.

Regione Molise

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. Nella Determinazione Dirigenziale n. 2 del 18/02/2015 (22) (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 (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.

La Determinazione Dirigenziale n. 2 del 18 febbraio 2015, in allegato A1 “Note AIFA con PT - Centri prescrittori”, riferendosi alla determinazione n. 18 del 7 ottobre 2014, recante “Determinazione dirigenziale n. 17/2013. Farmaci sottoposti a limitazioni AIFA che prevedono prescrizione su diagnosi e piano terapeutico. Revisione rete Centri prescrittori”; individua ed effettua la revisione dei Centri prescrittori del GH confermando quelli individuati con precedente determina.

Per la Regione Molise sono stati accreditati all’utilizzo della piattaforma web 3 Centri e 6 UO che corrispondono a quelli individuati dalla Determinazione Dirigenziale n. 2 del 18 febbraio 2015.

Regione Sicilia

La Regione Sicilia, con il decreto n. 1912 del 26 luglio 2010 (23), ha approvato i criteri per l’individuazione e/o l’autorizzazione al mantenimento dei Centri prescrittori dei farmaci H, e, con il Decreto Assessoriale (DA) n. 0804711 del 3 maggio 2011 (24), ha definito la rete regionale dei Centri prescrittori, alla luce del nuovo assetto organizzativo definito dalla legge del riordino del SSR e dei criteri definiti dal decreto n. 1912 del 26 luglio 2010.

I criteri di massima, individuati con decreto n. 1912 del 26 luglio 2010 e ai quali l’Assessorato fino ad ora si attiene per la individuazione/conferma dei Centri abilitati alla prescrizione dei medicinali H RRL (medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa vendibili al pubblico su prescrizione di Centri ospedalieri o di specialisti) ed H RNRL

(medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa da rinnovare volta per volta vendibili al pubblico su prescrizione di Centri ospedalieri o di specialisti), insistenti nelle strutture di ricovero pubbliche e private accreditate della Regione siciliana, sono elencati di seguito:

- a) identificazione di un centro per provincia ad eccezione delle aree metropolitane, per le quali è possibile prevedere anche 2 Centri;
- b) inserimento del Centro prescrittore all'interno di una unità operativa e deve rispondere ai seguenti requisiti:
 - documentata attività della unità operativa nella diagnosi e cura della/e patologia/e trattate con il farmaco, sia in regime di ricovero ordinario e/o di *day hospital* che in regime ambulatoriale;
 - documentata qualità dei servizi erogati in termini di gestione clinica e organizzazione nonché attività di monitoraggio (follow-up, controllo semestrale numero schede chiuse);
 - presenza in organico di almeno due medici in possesso di comprovata esperienza clinica, attestata dal curriculum vitae, a cui sia possibile attribuire la funzione di referente;
 - documentata possibilità nella struttura di ricovero di effettuare indagini di laboratorio, di diagnostica strumentale e di *imaging* necessarie alla valutazione del paziente per l'ammissione alla terapia nonché al periodico follow-up;
 - presenza nella struttura di ricovero dell'unità operativa di farmacia, o della figura del farmacista, per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva, relativo monitoraggio e implementazione dei *flussi F ed H* laddove norme regionali e/o nazionali lo prevedano;
 - possibilità di disporre di spazi dedicati a tale attività assistenziale;
 - documentata attività di ricerca clinica relativa alla/e patologie trattate;
 - numerosità della casistica 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 necessità di istituzione di nuovi Centri, tenuto conto dei dati epidemiologici.

Successivamente, con il DA n 01766/11 del 21 settembre 2011 (25) e il Decreto n. 2129 del 18 dicembre 2014 (26) sono stati aggiornati l'elenco dei clinici prescrittori dei farmaci a base di ormone della crescita e individuati 9 Centri e 10 UO rispondenti ai criteri, che corrispondono alle strutture accreditate presso la piattaforma web del RNAOC.

Valle d'Aosta

Il provvedimento dirigenziale n. 2858 del 28 luglio 2014 (27) 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 8 agosto 1996, n. 425.

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 (SC) 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 stato ritenuto non necessario.

Il centro è stato accreditato alla segnalazione della prescrizione dell'ormone somatotropo al RNAOC.

Regione Veneto

La Regione Veneto ha effettuato, con DGR n. 641 del 7 maggio 2013, *Bollettino Regionale Veneto* (BUR) n. 45 del 28 maggio 2013 (28), la revisione dei Centri autorizzati alla prescrizione della somatotropina, concludendo che:

- nel caso di Centri per pazienti pediatrici non sono stati confermati Centri già autorizzati che al momento dell'indagine abbiano dichiarato di non avere pazienti con piano terapeutico attivo e non sono stati autorizzati nuovi Centri;
- nel caso di Centri per adulti sono stati confermati solo i Centri che hanno dimostrato di possedere una casistica di almeno 10 pazienti con piano terapeutico attivo e di avere all'interno del proprio organico almeno uno specialista endocrinologo. Anche in questo caso non sono stati autorizzati nuovi Centri;
- le aziende con più Centri prescrittori sono state invitate a ridurre il numero dei Centri o riorganizzare l'attività in un unico Centro prescrittore.

Con DGR n. 754 del 14 maggio 2015, BUR n.52 del 26 maggio 2015 (29), nell'allegato A, ha confermato i 13 Centri prescrittori precedentemente individuati con DGR n. 641 del 7 maggio 2013, BUR n. 45 del 28 maggio 2013.

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 stata attivato l'accREDITAMENTO per "Esaminatore regionale".

Gruppo III

Le Regioni e Province Autonome che, si sono orientate in linea generale ai requisiti minimi previsti dal DM del 29 novembre 1993 (1) sono Basilicata, Bolzano, Calabria, Campania, Lazio, Lombardia, Piemonte, Sardegna, Umbria, Trento.

Regione Basilicata

Dai contatti intercorsi con la Regione è emerso che, per l'individuazione dei Centri 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 e successive modifiche, stabilito dalla Circolare della Regione Basilicata Prot. 200782/72AE del 2 novembre 2010 (30). La Regione ha confermato i Centri precedentemente individuati con DD n. 72 AE.2010/D563 del 21 luglio 2010 (31) che coincidono con i 7 Centri e 8 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 sulla base della abilità dimostrata, per il quale è stato richiesto l'accREDITAMENTO all'utilizzo della piattaforma web.

Regione Calabria

Dai contatti intercorsi con la Regione è emerso che non sono stati stabiliti criteri e modalità specifici per l'individuazione dei Centri prescrittori.

Per la Regione Calabria sono stati accreditati all'utilizzo della piattaforma web 9 Centri e 14 UO che corrispondono a quelli individuati dal DD n. 15622 del 27 ottobre 2008 (32) e dal DDG n. 12420 del 4 ottobre 2011 (33).

Regione Campania

Con DGRC n. 4633 dell'8 agosto 1995 (34), la Regione Campania ha individuato quale criterio di idoneità dei Centri abilitati alla prescrizione della somatotropina, di cui all'articolo 2 del DM del 29 novembre 1993, la loro collocazione all'interno di Aziende Ospedaliere di rilievo nazionale e policlinici Universitari, specializzati nel trattamento degli ipostaturalismi ed effettivamente operante a livello territoriale.

Con la medesima Delibera, la Giunta Regionale, si riservava di concedere ulteriori autorizzazioni a Aziende Ospedaliere di rilievo nazionale, che intendevano 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.

Con DGR n. 2246 del 21 dicembre 2007 BURC n.3 del 21 gennaio 2008 (35) sono stati individuati 9 Centri e 10 UO autorizzati alla prescrizione dell'ormone somatotropo.

La Regione Campania non aderisce alla piattaforma web del RNAOC, anche se risultano accreditati 2 UO/Centri che hanno aderito alla fase di avvio sperimentale del registro.

Regione Lazio

Per la Regione Lazio, la Commissione Regionale, con Determinazione n. G12190 del 29 agosto 2014 "Trattamento con ormone somatotropo (GH): linee di indirizzo e aggiornamento dell'elenco delle strutture autorizzate" (36), ha provveduto all'aggiornamento dei Centri autorizzati al trattamento e alla prescrizione dei farmaci, definendo i requisiti che le strutture devono possedere di cui al DM del 29 novembre 1993 (1), 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).

La Commissione ha inoltre provveduto all'aggiornamento dei Centri autorizzati al trattamento in base ai requisiti sopraindicati, individuando 11 Centri e 15 UO.

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 che sono stati accreditati alla segnalazione della prescrizione dell'ormone somatotropo al RNAOC, precedentemente all'attivazione del sistema *Webcare* da parte della

Regione, non sono gli stessi di quelli individuati con Determinazione 29 agosto 2014, n. G12190.

Regione Lombardia

Dai contatti intercorsi con la Regione è emerso che non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità per l'individuazione dei Centri prescrittori e i Centri autorizzati alla prescrizione sono stati individuati sulla base della specifica competenza delle UO nel rispetto delle condizioni di prescrizione disposte dall'AIFA.

Per la Regione Lombardia sono stati accreditati all'utilizzo della piattaforma web 28 Centri con 38 UO che corrispondono a quelli individuati dalla Determinazione del 24 gennaio 2007 H1.2007.0003600 (37) e successive modifiche e integrazioni.

Regione Piemonte

La Regione Piemonte ha una Commissione Regionale attiva da oltre 10 anni che coordina un registro regionale informatizzato e le attività valutative e autorizzative connesse alla gestione della Nota 39 dell'AIFA. I Centri autorizzati alla prescrizione della terapia con GH in Piemonte sono 13 e sono stati individuati coerentemente con gli indirizzi ministeriali del decreto del 29 novembre 1993 (1) adottati in merito, già con il DGR n. 317-30999 del 1 agosto del 1989 (38) e con le successive integrazioni e DGR del 12 novembre 2002 (39) e DGR n. 14-5609 del 2 aprile del 2007 (40).

Per i motivi suddetti, non sono accreditati Centri/UO della Regione Piemonte alla piattaforma web del RNAOC.

Regione Sardegna

Dai contatti intercorsi con la Regione è emerso che non sono stati stabiliti specifici criteri e modalità per l'individuazione dei Centri prescrittori seguendo il del DM del 29 novembre 1993 (1).

Per la Regione Sardegna sono stati accreditati all'utilizzo della piattaforma web 6 Centri con 7 UO, che corrispondono a quelli individuati dalla Direttiva RSA Prot. n. 41602/5 del 19 novembre 2004 (41), R.S.A. Prot. 2701/3 del 20/01/2006 (42), Direttiva RSA Prot. n. 17642/3 del 26 luglio 2007 (43) e successive modifiche e integrazioni.

Provincia Autonoma di Trento

Dai contatti intercorsi con la Provincia è emerso che sono stati individuati un Centro con due UO in base all'organizzazione provinciale che prevede un ambulatorio di endocrinologia dedicato ai bambini e agli adulti. Per la Provincia Autonoma di Trento al RNAOC sono stati accreditati il Centro e 1 delle 2 UO individuate con Determinazione del Dirigente n. 225 del 19 Novembre 2004 (44). L'aggiornamento al RNAOC sarà effettuata al recepimento della comunicazione formale da parte della Provincia stessa.

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, confermando i Centri individuati con la DGR n. 3930 del 30 maggio 1989 (45), la DGR n. 4093 del 15 luglio 1998 (46), e la DD n. 5633 del 25 giugno 2003 (47) e successive modifiche e integrazioni, che coincidono con i 4 Centri e le 5 UO accreditati alla piattaforma web.

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. Regione Abruzzo. Commissario *ad acta*. Decreto n. 41/2011 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.
5. Regione Abruzzo. Determina Servizio assistenza Farmaceutica e Trasfusionale *DG8/148* del 11.9.2012: Centri ormone somatotropo. Decreto n. 41/2011 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. Individuazione dei Centri prescrittori.
6. Regione Marche. DGR 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 10/04/15.
7. Regione Marche. DGR. Documento della Giunta Regionale Regione Marche N. 11566/ARS/ASF/P del 24/11/2014. Trasmissione proposta di aggiornamento Centri autorizzati alla prescrizione dell'ormone somatotropo GH.
8. Regione Marche. DGR Decreto del Direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria n. 58 del 22/11/2013. Individuazione dei centri autorizzati alla diagnosi, a rilascio del piano terapeutico e dei centri autorizzati alla prescrizione di specifici principi attivi. Definizione del modello regionale per la redazione del piano terapeutico.
9. Regione Toscana. Giunta Regionale - Settore Politiche del Farmaco, Innovazione e Appropriatezza. Prot. n. AOOGR/123691/Q.090.45.10 del 15 maggio 2014. Individuazione Centri Nota AIFA 39.
10. Regione Toscana. Deliberazione n. 712, 25 agosto 2014. Individuazione dei Centri di Riferimento Regionali abilitati alla prescrizione dell'ormone somatotropo GH di cui alla Nota AIFA 39. *Bollettino Ufficiale della Regione Toscana* n. 35 del 3 settembre 2014.
11. Regione Puglia. Determinazione Dirigenziale Puglia n. 165 del 24 maggio 2010: Criteri di individuazione dei Centri di prescrizione dell'ormone Somatotropo (GH).
12. Regione Puglia. Determinazione del Dirigente Servizio Programmazione Assistenza Territoriale Prevenzione. n. 308 del 2 settembre 2011. Approvazione dei nuovi Centri alla prescrizione dell'ormone somatotropo GH. *Bollettino Ufficiale della Regione Puglia* n. 138, 08 settembre 2011.
13. Regione Emilia Romagna. Circolare n. 13, 13 luglio 1999. Provvedimento CUF 7 agosto 1998 e successive modificazioni ed integrazioni. Individuazione dei Centri che possono formulare la diagnosi ed il piano terapeutico inerenti a farmaci di costo elevato in patologie severe (Elenco dei Centri di riferimento aggiornato a settembre 1999).
14. Regione Emilia Romagna. DGR 781/2011. Centri della Regione Emilia Romagna autorizzati alla diagnosi, al rilascio del piano terapeutico e alla prescrizione a carico del servizio sanitario Nazionale.
15. Regione Emilia Romagna. DGR n. 1540 del 6 novembre 2006. Proposta di atto deliberativo della Giunta Regionale. COD. Documento AFR/06/33686. Organizzazione del sistema preposto alla

sceita dei farmaci da utilizzare nelle strutture delle aziende sanitarie e degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico della Regione Emilia Romagna.

16. Regione Emilia Romagna. REG PG n. 211406 del 12/09/2008. Revisione elenco strutture sanitarie autorizzate al rilascio di piani terapeutici per l'ormone della crescita (Nota AIFA n.39).
17. Regione Emilia Romagna. Determinazione n. 16231 del 06 dicembre 2013. Aggiornamento a novembre 2013 delle "Aree cliniche di pertinenza per la prescrizione di farmaci con piano terapeutico" e dell'elenco dei "Centri Regionali autorizzati alla prescrizione dei farmaci con piano terapeutico" con sostituzione integrale dei precedenti elenchi approvati.
18. Regione Autonoma Friuli-Venezia Giulia. Nota n. 7137 del 31 dicembre 1998.
19. Regione Autonoma Friuli-Venezia Giulia. DGR 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* del 5 maggio 2010.
20. 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. Data di pubblicazione su web 29/04/2014. Disponibile all'indirizzo: <http://iterg.regione.liguria.it/Documenti.asp?comando=Ricerca&AnnoProc=2014&NumProc=1961&Emanante>; ultima consultazione 9/7/2015.
21. Regione Liguria. DGR. n 1297 del 5 luglio 1999. Modifica Decreto n. 596 del 1 aprile 1999. Centri abilitati a prescrizione e rilascio piano terapeutico farmaci contrassegnati di cui al provvedimento M.S. 7 del 7 agosto 1998 e successive modifiche ed integrazioni.
22. Regione Molise. Direzione Generale per la salute. Servizio programmazione e assistenza farmaceutica. Determinazione Dirigenziale n.2, 18 del febbraio 2015. Oggetto: Determinazioni dirigenziali n. 18/14, N. 21/14 e n. 22/14. Revisione rete Centri prescrittori. *Bollettino Ufficiale della Regione Molise* n. 5 del 28 febbraio 2015. Parte Prima.
23. Regione Sicilia. Decreto 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 Siciliana* PARTE I n. 38 del 27 agosto 2010. Disponibile all'indirizzo: <http://www.gurs.regione.sicilia.it/Gazzette/g10-38/g10-38.pdf>; ultima consultazione 9/7/2015.
24. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 0804711 del 03 maggio 2011. Rete Regionale dei Centri prescrittori *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana*. Parte I n. 42 del 7 ottobre 2011. Pag 45. Disponibile all'indirizzo: <http://www.gurs.regione.sicilia.it/Gazzette/g11-42/g11-42.pdf>. 7-10-2011; ultima consultazione 9/07/2015.
25. Regione Sicilia. Decreto Assessoriale n. 01766/11, 21 settembre 2011. Modifica del decreto 3 maggio 2011, concernente rete regionale dei Centri prescrittori. *Gazzetta Ufficiale della Regione Siciliana*. Parte I n. 42, del 7 ottobre 2011. Pag 48. Disponibile all'indirizzo: <http://www.gurs.regione.sicilia.it/Gazzette/g11-42/g11-42.pdf>; ultima consultazione 9/07/2015.
26. Regione Sicilia. Decreto n. 2129 del 18 dicembre 2014. Aggiornamento dell'elenco dei clinici prescrittori dei farmaci a base di ormone della crescita. *Gazzetta Ufficiale della Regione Sicilia* Parte I n. 3, 16 gennaio 2015. pag 20. Disponibile all'indirizzo: <http://www.gurs.regione.sicilia.it/Gazzette/g15-03/g15-03.pdf>; ultima consultazione 9/07/2015.
27. Regione Autonoma Valle d'Aosta. Provvedimento Dirigenziale n. 2858 del 28 luglio 2014. Approvazione dell'elenco aggiornato dei medicinali per i quali l'acquisizione a carico del servizio sanitario regionale è subordinata alla formulazione di un piano terapeutico con individuazione dei Centri prescrittori ai sensi della Legge n. 425 del 8 agosto 1996.
28. Regione Veneto. DGR. 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.

29. Regione Veneto. DGR n. 754, del 14 maggio 2015. Elenco dei Centri prescrittori di farmaci con Nota AIFA e/o Piano Terapeutico ed approvazione delle linee guida regionali per la prescrizione di farmaci con PT. *Bollettino Ufficiale della Regione Veneto* n. 52 del 26 maggio 2015.
30. Regione Basilicata. Circolare della Regione Basilicata Prot n. 200782/72AE, del 02 novembre 2010. Percorso terapeutico deficit GH in Regione Basilicata.
31. Regione Basilicata. D.D. n. 72 AE.2010/D563 del 21 luglio 2010.
32. Regione Calabria. Decreto Dirigenziale n 15622 del 27 ottobre 2008. “Aggiornamento Centri per formulazione diagnosi e stesura piani terapeutici per la prescrizione di farmaci soggetti a note limitative” anno 2008.
33. Regione Calabria. Con DDG n. 12420, 4 ottobre 2011. Integrazione decreto n. 15622 del 27 ottobre 2008 avente ad oggetto «Aggiornamento centri per formulazione diagnosi e stesura piani terapeutici per la prescrizione di farmaci soggetti a note limitative» – Anno 2008. 15-11-2011 Supplemento straordinario n. 4 al *Bollettino Ufficiale della Regione Calabria - Parti I e II -* n. 20 del 2 novembre 2011. Pag 42045
34. Regione Campania. DGRC n. 4633 dell'8 agosto 1995. *Bollettino Ufficiale della Regione Campania* n. 24 del 29 aprile 1996.
35. 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 gennaio 2007 e successive- DGRC n. 1641, 18 novembre 2005. Modifiche e Integrazioni. *Bollettino Ufficiale della Regione Campania* n. 3 del 21 gennaio 2008.
36. 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.
37. Regione Lombardia. Determinazione del 24 gennaio 2007. H1.2007.0003600 . Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci - Determinazione AIFA del 4 gennaio 2007.
38. Regione Piemonte. DGR n. 317-30999 del 1 agosto 1989.
39. Regione Piemonte. DGR del 12 novembre 2002.
40. Regione Piemonte. Deliberazione della Giunta Regionale n. 14-5609 del 2 aprile 2007. Inserimento della S.O.C. di Pediatria dell'Ospedale Civile di Asti tra i Centri Universitari ed Ospedalieri specializzati nel trattamento dei soggetti affetti da nanismo ipofisario e deficit dell'ormone somatotropo (GH) di cui alla DGR n. 317-30999 del 1 agosto 1989. BUR n. 17 del 26 aprile 2007.
41. Regione Sardegna. Direttiva R.S.A. Prot. n. 41602/5 del 17 novembre 2004. Determinazione del Direttore Generale dell'AIFA del 29 Ottobre 2004: Note AIFA 2004 - Revisione delle note CUF. Aggiornamento dell'elenco dei Centri di riferimento regionali abilitati al rilascio del piano terapeutico.
42. Regione Sardegna. Direttiva R.S.A. Prot. n. 2701/3 del 20 gennaio 2006. Aggiornamento dell'elenco regionale dei Centri di riferimento abilitati al rilascio del Piano Terapeutico.
43. Regione Sardegna. Direttiva R.S.A. Prot. n. 17642/3 del 26 luglio 2007. Determinazione AIFA del 4 gennaio 2007 “Le note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci” e successive modifiche. Aggiornamento dell'elenco regionale dei Centri di riferimento abilitati al rilascio del Piano Terapeutico.
44. Provincia Autonoma di Trento. Determinazione del Dirigente n. 225 del 19 novembre 2004.
45. Regione Umbria. DGR n. 3930 del 30 maggio 1989.
46. Regione Umbria. DGR n. 4093 del 15 luglio 1998.
47. Regione Umbria. Determinazione Dirigenziale n. 5633 del 25 giugno 2003.