



ATTO DIRIGENZIALE

La presente determinazione, ai sensi del
comma 3 art. 20 del DPGR n. 443/2015 e s.m.i,
è pubblicata dalla data odierna per dieci giorni
lavorativi consecutivi nell'albo telematico
regionale delle determinazioni dirigenziali

BARI, 06/05/2019

Il Responsabile

Simone Ferraro

N. 00077 del 06/05/2019
del Registro delle Determinazioni

Codifica adempimenti L.R. 15/08 (trasparenza)	
Struttura	<input type="checkbox"/> Servizio Sist. Inf. <input checked="" type="checkbox"/> Servizio Pol. Farm. <input type="checkbox"/> Staff. Sezione
Tipo materia	<input type="checkbox"/> PO FESR 2014-2020 <input type="checkbox"/> FSC 2007/2013 <input checked="" type="checkbox"/> Farmaceutica <input type="checkbox"/> Sistemi Informativi <input type="checkbox"/> Acquisti <input type="checkbox"/> Altro: _____
Protezione dati personali	NO
Pubblicazione integrale	SI
Adempimenti d.lgs. 33/2013 e s.m.i	NO
Pubblicazione BURP	NO
Il responsabile della istruttoria _____	

Codice CIFRA: 081/DIR/2019/ 00077

OGGETTO: DGR n.2625/2009 e s.m.i. e DGR n.1056/2018. Approvazione delle modalità di funzionamento della Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH.

Il giorno 06/05/2019 in Bari, nella sede della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche

Il DIRIGENTE della SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E TECNOLOGICHE

VISTO il d. lgs. 30 marzo 2001, n. 165 e s.m.i.;

VISTA la legge regionale 4 febbraio 1997, n. 7 e s.m.i.;

VISTA la legge regionale 16 aprile 2007, n. 10 e s.m.i.;

VISTA la legge Regionale n. 2 del 9 febbraio 2011;



Servizio Politiche del Farmaco

VISTA il D. Lgs.vo 118 del 23 giugno 2011 artt. 26 e 31;

VISTO il decreto del Presidente della Giunta Regionale 31 luglio 2015, n. 443 e s.m.i.;

VISTA la deliberazione di Giunta regionale n. 458 del 08.04.2016;

VISTA la deliberazione di Giunta regionale n. 1176 del 29.07.2016;

VISTA la deliberazione di Giunta regionale n. 833 del 07.06.2016;

VISTO l'art. 32 della legge n. 69/2009, che prevede l'obbligo di sostituire la pubblicazione tradizionale all'Albo ufficiale con la pubblicazione di documenti digitali sui siti informatici;

VISTO il d.lgs. 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e s.m.i. ed il Regolamento UE 2016/679.

Sulla base dell'istruttoria espletata dal Funzionario Istruttore e confermata dal Dirigente del Servizio Politiche del Farmaco, di seguito riportata.

Premesso che:

- la Giunta Regionale, con provvedimento n.2625/2009 e s.m.i. ha istituito, ai sensi di quanto previsto dalla Nota AIFA n. 39, la Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH con l'individuazione dei componenti;
- successivamente, a seguito della messa in quiescenza del prof. Luciano Cavallo, specialista endocrinologo dell'AOU Policlinico di Bari e del dott. Nicola Trota, specialista endocrinologo dell'EE Miulli di Acquaviva delle Fonti, nonché a fronte degli aggiornamenti medio tempore intervenuti sulla Nota AIFA n. 39 con Determinazione AIFA n. 616/2014, con DGR n.1056/2018 sono stati nominati i nuovi componenti della Commissione Regionale GH ed è stato ridefinito l'assetto organizzativo della stessa;
- in data 26 luglio 2018 con nota prot. n. AOO/081/3712 è stato notificato il provvedimento suddetto ai componenti della Commissione Regionale GH, successivamente insediatasi in data 11/04/2019;
- ai sensi di quanto previsto dalla suddetta D.G.R. 1056/2018 inoltre, nonché in linea con le previsioni di cui alla D.G.R. n. 24 del 24/01/2017 e del D.lgs 08/04/2013 n. 39, il Servizio Politiche del Farmaco regionale ha provveduto ad acquisire, da parte dei componenti nominati quali membri della commissione GH, la dichiarazione di insussistenza di cause di inconfiribilità e di incompatibilità resa dagli stessi, agli atti del Servizio;
- infine, allo scopo di ottemperare alle ulteriori disposizioni emesse dalla Giunta con la D.G.R. 1056/2018, il Servizio Politiche del farmaco ha provveduto a definire il documento recante "*Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH, di cui alla D.G.R. n. 1056 del 19/06/2018. Regolamento con le modalità di Funzionamento della Commissione GH*", di cui all'Allegato "A" parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, che è stato sottoposto a revisione ed approvazione collegiale da parte dei membri della commissione stessa nel corso della seduta di insediamento;
- nel corso della stessa seduta della Commissione Regionale GH, è stato inoltre sottoposto a revisione ed approvazione collegiale da parte della commissione il "*Documento di*



Servizio Politiche del Farmaco

indirizzo per le richieste di trattamento off-label con Ormone della Crescita", di cui all'Allegato B, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

- Sulla base del documento di indirizzo di cui al precedente punto è stata inoltre predisposta dal Servizio Politiche del Farmaco regionale la modulistica, di cui all'Allegato C, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, da utilizzarsi a cura Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di Somatropina ai fini delle richieste di utilizzo *off-label* da sottoporre alla valutazione della Commissione Regionale GH, secondo quanto previsto dalla Nota Aifa n. 39.

Per tutto quanto sopra esposto, si rende necessario approvare il documento di cui all'Allegato A recante *"Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH, di cui alla D.G.R. n. 1056 del 19/06/2018. Regolamento con le modalità di Funzionamento della Commissione GH"*, il documento di cui all'Allegato B recante *"Documento di indirizzo per le richieste di trattamento off-label con Ormone della Crescita"* e la modulistica di cui all'Allegato C recante *"Modulo per la richiesta di utilizzo off-label di Somatropina nei casi previsti dalla Nota AIFA n. 39"*, quali parti integranti e sostanziali del presente provvedimento.

**VERIFICA AI SENSI DEL D.lgs 196/03
Garanzie alla riservatezza**

La pubblicazione dell'atto all'albo, salve le garanzie previste dalla legge 241/90 in tema di accesso ai documenti amministrativi, avviene nel rispetto della tutela alla riservatezza dei cittadini, secondo quanto disposto dal D.lgs 196/03 in materia di protezione dei dati personali, nonché dal vigente regolamento regionale n.5/2006 per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari.

ADEMPIMENTI CONTABILI AI SENSI DEL D.Lgs.n.118/11 e ss.mm.ii.

Si dichiara che il presente provvedimento non comporta alcun mutamento qualitativo e quantitativo di entrata o di spesa né a carico del bilancio regionale né a carico degli Enti per i cui debiti i creditori potrebbero rivalersi sulla Regione e che è escluso ogni ulteriore onere aggiuntivo rispetto a quelli già autorizzati a valere sullo stanziamento previsto dal bilancio regionale.

Non ricorrono gli obblighi di cui agli artt. 26 e 27 del D.Lgs 14 marzo 2013 n.33

IL DIRIGENTE RESPONSABILE DELLA SEZIONE

- sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate;
- viste le sottoscrizioni poste in calce al presente provvedimento dal funzionario istruttore del Servizio Politiche del Farmaco e dal Dirigente di Servizio Politiche del Farmaco;
- richiamato, in particolare il disposto dell'art.6 della L.R. 4 febbraio 1997 n.7 in materia di modalità di esercizio della funzione dirigenziale,



Servizio Politiche del Farmaco

DETERMINA

1. di **approvare**, alla luce di quanto riportato in narrativa che qui si intende integralmente riportato:

- a) il documento di cui all'Allegato A recante *"Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH, di cui alla D.G.R. n. 1056 del 19/06/2018. Regolamento con le modalità di Funzionamento della Commissione GH"*;
- b) il documento di cui all'Allegato B recante *"Documento di indirizzo per le richieste di trattamento off-label con Ormone della Crescita"*
- c) la modulistica di cui all'Allegato C *"Modulo per la richiesta di utilizzo off-label di Somatropina nei casi previsti dalla Nota AIFA n. 39"*

quali parti integranti e sostanziali del presente provvedimento.

2. di **disporre** in ottemperanza alla Nota AIFA n. 39 che le richieste di utilizzo *off-label* inerenti l'ormone della crescita (Somatropina) vengano effettuate da parte dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di GH di cui alla D.D. n. 39 del 01/02/2017 sulla base dei criteri stabiliti dal documento di cui all'Allegato B recante *"Documento di indirizzo per le richieste di trattamento off-label con Ormone della Crescita"* e mediante l'utilizzo della modulistica di cui all'Allegato C;

3. di **disporre** che la modulistica di cui all'Allegato C per la richiesta di utilizzo *off-label* di Somatropina venga implementata a cura della società Exprivia nel sistema informativo regionale Edotto al fine di rendere disponibile la prescrizione informatizzata da parte dei Centri autorizzati;

4. di **disporre** che, nelle more dell'implementazione informatica della suddetta modulistica da parte della società Exprivia, le richieste di utilizzo *off-label* a base di Somatropina vengano redatte mediante l'utilizzo della modulistica cartacea di cui all'Allegato C, da trasmettere da parte dei Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di GH alla Commissione Regionale GH per la successiva valutazione, esclusivamente a mezzo PEC (farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it);

5. di **dare atto** che le prescrizioni di utilizzo *off-label*, qualora valutate positivamente da parte della Commissione Regionale GH, sono soggette alla L. 94/98 e, pertanto, non possono essere poste a carico del SSN.

6. di **notificare** il presente provvedimento alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere-Universitarie, agli Enti Ecclesiastici, agli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico pubblici e ai Direttori delle Unità Operative dei Centri autorizzati alla prescrizione dell'ormone della crescita (Somatropina) di cui alla D.D. n. 39 del 01/02/2017.

7. di **pubblicare** il presente provvedimento sul BURP.

Il presente provvedimento:

- a) sarà pubblicato, all'albo telematico della Regione Puglia ai fini della pubblicità legale;
- b) sarà trasmesso in copia conforme all'originale alla Segreteria della Giunta Regionale;



Servizio Politiche del Farmaco

- c) sarà disponibile nel sito ufficiale della Regione Puglia www.regione.puglia.it,
- d) composto da n. 5 facciate è adottato in un unico originale;
- e) è immediatamente esecutivo.

Il Dirigente della Sezione
(ing. Vito Bavaro)

La sottoscritta attesta che il presente procedimento istruttorio affidato è stato espletato nel rispetto delle norme vigenti e che il presente schema di determinazione è conforme alle risultanze istruttorie

La sottoscritta attesta che il presente documento è stato sottoposto a verifica per la tutela dei dati personali secondo la normativa vigente.

Il Funzionario Istruttore
(dott.ssa Concetta Sgarra)

Il Funzionario AP
(dott. Pietro Leoci)

Il Dirigente del Servizio
(dott. Paolo Stella)

Regione Puglia

Il presente atto originale, composto da n° 05 pagine comprese gli allegati, è depositato presso la Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche in via Gentile, 52 a Bari

Bari, 06/05/2019

Il Responsabile



ALLEGATO A

Commissione Regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH, di cui alla D.G.R. n. 1056 del 19/06/2018

Regolamento con le modalità di Funzionamento della Commissione GH

La Nota AIFA n. 39 ha limitato la prescrizione dell'ormone della crescita (GH) a carico del SSN a condizioni specifiche in funzione dell'età neonatale, evolutiva, di transizione e adulta con specifici parametri clinico - auxologici e parametri di laboratori. Ha previsto, inoltre, l'opportunità, dopo valutazione della Commissione regionale preposta alla sorveglianza epidemiologica ed al monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con GH, di utilizzo *off-label* dell'ormone somatotropo. Al fine di garantire la continua sorveglianza epidemiologica, la correttezza diagnostica ed il monitoraggio dell'appropriatezza di tutti i trattamenti è stato istituito un Registro nazionale informatizzato RNAOC (Registro Nazionale Assuntori dell'Ormone della Crescita) gestito sulla piattaforma web dell'Istituto Superiore di Sanità.

La stessa Nota AIFA stabilisce che la terapia con GH può essere erogata sulla base di una diagnosi e Piano Terapeutico da parte di Centri specializzati e individuati dalle Regioni e dalle Province autonome.

Con DGR n.1056 del 19 giugno 2018 la Giunta regionale della Puglia, tenuto conto degli aggiornamenti apportati alla Nota Aifa 39 con Determina n. 616/2014, nonché delle messa in quiescenza intervenuta *medio tempore* per alcuni componenti della Commissione regionale per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita (GH) di cui alle precedenti DGR n.2625/2009 (Istituzione Commissione Regionale GH) e n.39/2010 (rettifica-Errata corrige nome di un componente) ha ritenuto necessario ridefinire l'assetto organizzativo della stessa Commissione e provvedere alla nomina dei nuovi componenti.

Al fine di dare piena attuazione alla delibera è necessario definire il regolamento di funzionamento della Commissione ed i relativi compiti istituzionali, come di seguito riportati:

- promuovere la compilazione del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) da parte degli specialisti dei Centri autorizza dalla Regione alla prescrizione di GH;
- valutare le richieste di autorizzazione alla prescrizione, secondo Nota AIFA n. 39, alla luce delle caratteristiche dei pazienti sottoposti al trattamento con GH, della dose di ormone utilizzata, e dei possibili eventi avversi;
- valutare le richieste di trattamento per indicazioni non a carico del SSN solo se autorizzata da parte della Commissione regionale in pazienti in età evolutiva con parametri di statura e velocità di crescita/anno già definiti dalla nota AIFA 39, il cui uso è da ritenersi *off label*;
- monitorare l'efficacia e sicurezza della terapia prescritta e l'attività dei Centri in relazione, anche, ad un'eventuale rivalutazione dei Centri della rete regionale;
- verificare la funzionalità e il possesso di standard qualitativi e quantitativi dei Centri regionali autorizzati anche al fine di razionalizzare la distribuzione territoriale dei Centri nell'ottica della specializzazione delle competenze;
- predisporre rapporti periodici inerenti il risultato delle analisi, le specifiche autorizzazioni di prescrizione, secondo una logica di integrazione degli archivi, nel rispetto delle norme di tutela della privacy, al fine di sottoporre alla valutazione del Servizio Politiche del Farmaco l'andamento prescrittivo dei Centri autorizzati;



- la Commissione potrà avvalersi di altre figure professionali o esperti in materia senza oneri aggiuntivi per la Regione per le specifiche esigenze di valutazione ed approfondimento.

Coordinamento:

La Commissione Regionale GH, integrata con DGR n. 1056 del 19.06.2018, è presieduta, in qualità di Coordinatore, dal Dirigente pro tempore del Servizio Politiche del Farmaco, o suo delegato. Il Coordinatore o suo delegato, coadiuvato dal Funzionario regionale del Servizio Politiche del Farmaco, con specifica funzione di segreteria:

- 1) coordina i lavori della Commissione, stabilendo la priorità e le tempistiche;
- 2) convoca le sedute ordinarie secondo il calendario stabilito e definendone l'ordine del giorno;
- 3) convoca le eventuali sedute straordinarie;
- 4) predispose, ove necessario, atti dirigenziali e/o proposte di deliberazione di Giunta regionale per l'attuazione delle proposte/valutazioni/disposizioni della Commissione regionale GH.

La Segreteria Organizzativa:

- 1) cura il mantenimento di tutta la documentazione inerente i lavori svolti dalla Commissione regionale GH;
- 2) predispose la documentazione relativa alle sedute, inviando il materiale ai componenti la Commissione, in formato elettronico almeno tre giorni lavorativi prima delle singole sedute;
- 3) redige i verbali della Commissione regionale GH;
- 4) predispose la documentazione istruttoria relativa alla valutazione delle proposte di prescrizioni *off label* effettuate da parte dei Centri prescrittori autorizzati dalla Regione, ai sensi quanto disposto dalla Nota AIFA n. 39, e provvede a trasmetterla ai componenti della Commissione anche a mezzo mail per le valutazioni del caso;
- 5) raccoglie i pareri di cui al precedente punto, pervenuti anche a mezzo mail da parte dei componenti della Commissione e predispose l'istruttoria amministrativa con le risultanze degli stessi per la notifica al Centro prescrittore che ha richiesto la valutazione di utilizzo *off label* della Somatropina, precisando, in ogni caso, che il costo del trattamento eventualmente autorizzato non può essere posto a carico del SSN;
- 6) predispose, rapporti periodici relativi a:
 - a) l'analisi della appropriatezza prescrittiva riveniente dalla valutazione delle schede di prescrizione su diagnosi e piano terapeutico per il trattamento con ormone della crescita GH (Nota AIFA 39), registrate sul sistema informativo regionale Edotto da parte dei Centri prescrittori autorizzati dalla Regione;
 - b) la gestione (apertura e chiusura schede pazienti), da parte dei Centri prescrittori autorizzati dalla Regione, del Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) attivo sulla piattaforma web dell'ISS, al fine di contribuire ad un'efficace farmacovigilanza nazionale;



- c) il grado di attività (n. pazienti in carico) dei Centri autorizzati alla prescrizione di ormone della crescita ai fini della eventuale modifica ed integrazione degli stessi.

Modalità di Funzionamento:

Le sedute della Commissione si svolgono in via indicativa una volta ogni due mesi, secondo un calendario predefinito da parte del coordinatore o suo delegato e condiviso con i componenti della Commissione.

Le sedute ordinarie sono convocate con almeno cinque giorni lavorativi di preavviso rispetto alla data fissata.

Qualora se ne ravvisi la necessità vengono convocati incontri straordinari da parte del Coordinatore o suo delegato con lo stesso preavviso delle sedute ordinarie.

Le convocazioni e tutte le ulteriori comunicazioni vengono effettuate esclusivamente a mezzo di posta elettronica. È responsabilità dei singoli componenti della Commissione comunicare alla segreteria un indirizzo di posta elettronica valido e costantemente consultato.

Eventuali assenze devono essere comunicate alla segreteria a mezzo mail entro il giorno precedente la seduta, corredata dei motivi dell'assenza, nel rispetto della normativa in materia di tutela dei dati personali.

In caso di due assenze consecutive senza preventiva comunicazione o di un numero di assenze, anche giustificate, superiore al 50% delle sedute convocate, il Coordinatore o suo delegato propone alla valutazione della Giunta regionale la sostituzione del componente.

Le Sedute della Commissione sono valide alla presenza di almeno 3 (tre) componenti incluso il coordinatore o suo delegato. È prevista anche la partecipazione in video/teleconferenza, laddove tecnicamente possibile.

Nel caso in cui, per particolari ed eccezionali esigenze cliniche, è richiesta una valutazione urgente relativa a prescrizioni *off label* proposte dai Centri autorizzati dalla Regione e si è nell'impossibilità di convocare la Commissione, a seguito di istruttoria effettuata da parte della Segreteria e trasmessa a mezzo mail ai componenti della Commissione, la valutazione ed il rilascio da parte degli stessi del relativo parere (positivo o negativo) in merito all'autorizzazione all'uso richiesto, può essere espresso alla Segreteria da almeno n. 3 (tre) componenti della Commissione anche a mezzo di posta elettronica.

Le decisioni della Commissione sono assunte in forma collegiale e, di norma, all'unanimità. Nel caso in cui le decisioni non possono essere assunte all'unanimità, previa votazione e verbalizzazione delle diverse posizioni, le decisioni sono assunte a maggioranza dei presenti. In caso di parità, prevale il voto del Coordinatore o suo delegato.

Il verbale di ogni seduta, predisposto dalla segreteria e trasmesso contestualmente alla convocazione della seduta successiva, viene approvato e sottoscritto formalmente nella seduta successiva.



**REGIONE
PUGLIA**

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL
BENESSERE SOCIALE E DELLO SPORT PER TUTTI
SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E TECNOLOGICHE**

Servizio Politiche del Farmaco



ALLEGATO B

Commissione per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH, di cui alla D.G.R. n. 1056 del 19/06/2018.

**DOCUMENTO DI INDIRIZZO PER LE RICHIESTE DI UTILIZZO OFF-LABEL CON
ORMONE DELLA CRESCITA**

La Commissione Regionale della Puglia per la sorveglianza epidemiologica ed il monitoraggio dell'appropriatezza del trattamento con ormone della crescita GH, di cui alla D.G.R. n. 1056 del 19/06/2018, partendo dal documento contenuto nel Rapporto ISTISAN 15/31 dal titolo "A supporto delle attività delle Commissioni regionali per il GH: dati della letteratura scientifica. Documento congiunto" pubblicato dal I.S.S. e, sulla scorta di analogo documento precedentemente elaborato dalla Regione Emilia Romagna, opportunamente integrato secondo le valutazioni cliniche dei membri della commissione relativamente ai criteri di eleggibilità, ha elaborato il presente documento finalizzato a fornire linee di indirizzo ai medici prescrittori nei casi di utilizzo off-label dell'Ormone della Crescita ai sensi di quanto previsto dalla Nota AIFA n. 39.

Il documento pubblicato dall'I.S.S. in particolare riportava le evidenze scientifiche disponibili per le condizioni cliniche più frequenti per cui si richiede l'autorizzazione da parte dalle Commissioni al trattamento con GH, in quanto patologie non previste nella nota AIFA 39 e nelle indicazioni registrate (uso off label).

Le valutazioni riportate nel documento congiunto sono state integrate con quelle della Commissione GH della Regione Emilia-Romagna. Per le condizioni cliniche più frequenti nell'attività di valutazione della Commissione GH sono stati quindi definiti: le caratteristiche specifiche, i criteri di eleggibilità, i criteri per la prosecuzione del trattamento, la dose e i monitoraggi consigliati.

La normativa di riferimento in materia di utilizzo off-label di farmaci è la Legge 94/98 (legge Di Bella), in ottemperanza alla quale non è possibile porre a carico del SSR i costi rivenienti da tali prescrizioni.



Condizione clinica: BASSA STATURA IDIOPATICA

Definizione:

- Altezza < -2 SDS con peso e lunghezza alla nascita normali, proporzioni corporee normali,
- assenza di disturbi endocrini, psicosociali o nutrizionali,
- assenza di anomalie cromosomiche e normale risposta del GH al test di stimolo.

Criteri di eleggibilità:

- statura \leq -2,5 SDS,
- peso e lunghezza alla nascita \geq 3° centile,
- proporzioni corporee normali (\leq 55,5%),
- età ossea < 2 SDS
- statura corretta per età ossea \leq target,
- velocità di crescita \leq 10° centile,

Dose consigliata:

- 0,035 mg/kg/die (dose di partenza: 0,025 mg/Kg/die).

Criteri per la prosecuzione della terapia:

- Continuare la terapia se la velocità di crescita il primo anno è superiore a 0,4 SDS,
- Continuare fino al raggiungimento della statura definitiva (velocità di crescita < 2 cm/anno) se la velocità di crescita \geq 25° percentile negli anni successivi.

Monitoraggi:

- Periodicamente (senza precisare gli intervalli temporali) le concentrazioni di IGF-1 e metabolismo glucidico.
- Frequenza almeno ogni 6 mesi.



Condizione clinica: SINDROMI GENETICHE

Definizione:

- Le forme con anomalie strutturali del massiccio facciale medio con possibilità di anomalie della morfogenesi della zona ipotalamo-ipofisaria (es. anomalie della linea mediana).
- Sindromi pluridismorfiche che hanno grave deficit staturale (statura <3 SDS; velocità di crescita <10° centile) o inferiore al 3° percentile delle curve specifiche.

Criteri di esclusione:

- Sindromi pluridismorfiche con fragilità cromosomica o del DNA/RNA o aumentato rischio oncologico (Tabella 1 Rapporto ISTISAN 15/31 nel capitolo "A supporto delle attività delle Commissioni regionali per il GH: dati della letteratura scientifica. Documento congiunto")
- Sindromi pluridismorfiche che hanno grave compromissione della vita di relazione o con grave ritardo mentale se non affetti da alterazioni metaboliche da deficit di GH (ipoglicemia e altre alterazioni metaboliche legate al GHD);
- Sindrome pluridismorfica con diagnosi specifica non affetta da GHD e con statura ≥ -3 SDS o ≥ 3 ° centile per curve specifiche.

Criteri di eleggibilità

- statura <-3 SDS;
- velocità di crescita <10° centile;
- Sindromi genetiche che hanno evidenza in letteratura di risultato positivo ma con statura ≤ -3 SDS

Dose consigliata:

- 0,035 mg/Kg/die (dose di partenza: 0,025 mg/kg/die)

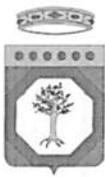
Criteri per la prosecuzione della terapia:

- Continuare la terapia se la velocità di crescita il primo anno è superiore a 0,4 SDS,
- Continuare fino al raggiungimento della statura definitiva (velocità di crescita < 2 cm/anno) se la velocità di crescita ≥ 25 ° percentile negli anni successivi.

Monitoraggi:

- Periodicamente (senza precisare gli intervalli temporali) le concentrazioni di IGF-1 e metabolismo glucidico.
- Frequenza almeno ogni 6 mesi.





Condizione clinica: DISPLASIE SCHELETRICHE

Condizioni candidabili al trattamento:

Ipocondroplasia: determinata da mutazione di FGFR3 nel 50% dei casi, questi soggetti potrebbero essere candidati al trattamento con GH. Sono disponibili dati di statura definitiva, con un guadagno di circa +1 DS, sovrapponibile a quello dei soggetti con Sindrome di Turner. L'inizio precoce sembra maggiormente favorevole.

Osteogenesi imperfetta: gruppo eterogeneo del tessuto connettivo, con fragilità ossea più o meno severa, vari gradi di bassa statura, sclere blu e anomalie dentali. La terapia standard per questa condizione per ridurre l'incidenza di fratture è quella con i bifosfonati. L'uso della terapia con GH in associazione ha dimostrato avere una azione positiva sul metabolismo del collagene, in particolare sulla densità minerale ossea e sulla velocità di crescita (studi su casistiche limitate, necessari studi più ampi e a lungo termine).

Condizioni NON candidabili al trattamento:

Condizioni in cui non è stato riportato alcun beneficio dal trattamento con il GH e ciò sembra legato all'alterazione strutturale dell'osso: acondroplasia, pseudoacondroplasia, displasia spondilo-epifisaria, sindrome 3 M e altre condizioni per cui non è riportato alcun beneficio dal trattamento con GH.

Criteri di eleggibilità:

- Statura < - 3 DS,
- Velocità di crescita < 10° centile,
- Età d'inizio: prepubertà.

Dose consigliata:

- 0,025-0,050 mg/kg/die, modificabili in relazione alla risposta.

Criteri per la prosecuzione della terapia:

Trattamento per 1 anno poi valutare:

- la prosecuzione del trattamento sino a statura definitiva se si è ottenuto un incremento staturale soddisfacente sulle curve specifiche per patologia.

Stretto monitoraggio annuale.

Monitoraggi:

- Risposta accrescitiva sulle curve specifiche per patologia, se esistenti,
- Maturazione biologica,
- IGF1 < 2 DS.



**REGIONE
PUGLIA**

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE
SOCIALE E DELLO SPORT PER TUTTI
SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E TECNOLOGICHE**

Servizio Politiche del Farmaco



ALLEGATO C

Scheda per la valutazione da parte della Commissione regionale GH circa l'eleggibilità al trattamento *off-label*.

Centro prescrittore		Medico richiedente	Nome	Cognome	Telefono	
Nome pz (solo iniziali)		Cognome pz (solo iniziali)		Sesso pz	F	M
Data di nascita pz		Età evolutiva pz				
MMG o PLS paziente (nome e cognome)						
Analisi strumentali che si allegano						

condizione clinica: BASSA STATURA IDIOPATICA			
<u>Definizione:</u>			
<ul style="list-style-type: none"> - altezza < -2 SDS con peso e lunghezza alla nascita normali, proporzioni corporee normali, - assenza di disturbi endocrini, psicosociali o nutrizionali, - assenza di anomalie cromosomiche e normale risposta del GH al test di stimolo. 			
CRITERI DI ELEGIBILITA' (indicare quale dei seguenti criteri)			
statura $\leq -2,5$ SDS		peso e lunghezza alla nascita $\geq 3^{\circ}$ centile	
proporzioni corporee normali ($\leq 55,5\%$)		età ossea < 2 SDS	
statura corretta per età ossea \leq target		velocità di crescita $\leq 10^{\circ}$ centile	

condizione clinica: SINDROMI GENETICHE			
<u>Definizione:</u>			
<ul style="list-style-type: none"> - Le forme con anomalie strutturali del massiccio facciale medio con possibilità di anomalie della morfogenesi della zona ipotalamo-ipofisaria (es. anomalie della linea mediana). - Sindromi pluridismorfiche che hanno grave deficit staturale (statura <3 SDS; velocità di crescita <10° centile) o inferiore al 3° percentile delle curve specifiche. 			
CRITERI DI ELEGIBILITA' (indicare quale dei seguenti criteri)			
		statura <-3 SDS	
		velocità di crescita <10° centile	
Sindromi genetiche che hanno evidenza in letteratura di risultato positivo ma con statura ≤ -3 SDS			
CRITERI DI ESCLUSIONE			
Sindromi pluridismorfiche con fragilità cromosomica o del DNA/RNA o aumentato rischio oncologico. (Tabella 1 Rapporto ISTISAN 15/31 ne capitolo "A supporto delle attività delle Commissioni regionali per il GH: dati della letteratura scientifica. Documento congiunto".			
Sindromi pluridismorfiche che hanno grave compromissione della vita di relazione o con grave ritardo mentale se non affetti da alterazioni metaboliche da deficit di GH (ipoglicemia e altre alterazioni metaboliche legate al GHD).			
Sindrome pluridismorfica con diagnosi specifica non affetta da GHD e con statura ≥ -3 SDS o $\geq 3^{\circ}$ centile per curve specifiche.			



condizione clinica: **DISPLASIE SCHELETRICHE**

Ipocondroplasia: determinata da mutazione di FGFR3 nel 50% dei casi, questi soggetti potrebbero essere candidati al trattamento con GH. Sono disponibili dati di statura definitiva, con un guadagno di circa +1 DS, sovrapponibile a quello dei soggetti con Sindrome di Turner. L'inizio precoce sembra maggiormente favorevole.

Osteogenesi imperfetta: gruppo eterogeneo del tessuto connettivo, con fragilità ossea più o meno severa, vari gradi di bassa statura, sclere blu e anomalie dentali. La terapia standard per questa condizione per ridurre l'incidenza di fratture è quella con i bifosfonati. L'uso della terapia con GH in associazione ha dimostrato avere una azione positiva sul metabolismo del collagene, in particolare sulla densità minerale ossea e sulla velocità di crescita (studi su casistiche limitate, necessari studi più ampi e a lungo termine).

CRITERI DI ELEGIBILITA' (indicare quale dei seguenti criteri)

Statura < - 3 DS

Velocità di crescita < 10° centile

Età d'inizio: prepubertà

CRITERI DI ESCLUSIONE

Condizioni in cui non è stato riportato alcun beneficio dal trattamento con il GH e ciò sembra legato all'alterazione strutturale dell'osso: acondroplasia, pseudocondroplasia, displasia spondilo-epifisaria, sindrome 3 M e altre condizioni per cui non è riportato alcun beneficio dal trattamento con GH.

Relazione clinica a supporto della richiesta di utilizzo *off-label*:

- Il medico richiedente dichiara di aver ottenuto il consenso informato dal paziente (ovvero dal tutore legale dello stesso) per l'utilizzo *off-label* del farmaco a base di GH.
- Il medico dichiara di aver informato il paziente (ovvero il tutore legale dello stesso) che l'uso *off-label* di Somatropina, laddove autorizzato dalla Commissione regionale GH, non può essere messo a carico del SSR e pertanto è a pagamento dell'assistito. La prescrizione su ricetta bianca ripetibile è da esibire presso le farmacie pubbliche e private convenzionate.

Data _____

Il Medico richiedente
(timbro e firma)