

# AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA MEYER IRCCS

## Delibera del Direttore Generale n. 256 del 19-04-2024

Proposta n. 384 del 2024

Oggetto: AUTORIZZAZIONE ALLA STIPULA DI CONTRATTI DI LAVORO AUTONOMO CON MEDICI SPECIALISTI IN PEDIATRIA, PER PRESTAZIONI PROFESSIONALI DA SVOLGERE NELL'AMBITO DELLA SOC DIABETOLOGIA ED ENDOCRINOLOGIA DELL'AOU MEYER IRCCS E RETTIFICA PARZIALE DELLA DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE N. 210/2024

Dirigente: IANNUCCI SALVATORE

Struttura Dirigente: POLITICHE E SVILUPPO DELLE RISORSE UMANE

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA MEYER I.R.C.C.S.  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico  
Viale Pieraccini, 24 - 50139 FIRENZE  
C.F. P.Iva 02175680483

### DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

<b>Oggetto</b>	Delibere/Disposizioni
<b>Contenuto</b>	AUTORIZZAZIONE ALLA STIPULA DI CONTRATTI DI LAVORO AUTONOMO CON MEDICI SPECIALISTI IN PEDIATRIA, PER PRESTAZIONI PROFESSIONALI DA SVOLGERE NELL'AMBITO DELLA SOC DIABETOLOGIA ED ENDOCRINOLOGIA DELL'AOU MEYER IRCCS E RETTIFICA PARZIALE DELLA DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE N. 210/2024.

<b>Area Tecnico Amm.va</b>	AREA TECNICO AMMINISTRATIVA
<b>Coord. Area Tecnico Amm.va</b>	BINI CARLA
<b>Struttura</b>	POLITICHE E SVILUPPO DELLE RISORSE UMANE
<b>Dirigente Proponente</b>	IANNUCCI SALVATORE
<b>Responsabile del procedimento</b>	ACCOLLA DONATELLA
<b>Immediatamente Esecutiva</b>	SI

Spesa prevista	Conto Economico	Codice Conto	Anno Bilancio
26.500,00	spese per contratti libero professionali medici	CNRI 4205306010	2024
900,00	spese per contratto libero professionale tecnico sanitario	CNRI 4205306030	2024

#### Estremi relativi ai principali documenti contenuti nel fascicolo

Allegato	N° di pag.	Oggetto
A	2	Scheda Progetto
B	4	Scheda Progetto

## IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Paolo Morello Marchese  
(D.P.G.R.T. n. 149 del 28 agosto 2023)

### Richiamati:

- il Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.1992 e successive modifiche ed integrazioni, recante *“Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art.1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421”*;
- il Decreto Legge n. 75 del 22 .06.2023, così come modificato dalla Legge n. 112 del 10.08.2023, recante *“Disposizioni urgenti in materia di organizzazione delle pubbliche amministrazioni, di agricoltura, di sport, di lavoro e per l’organizzazione del Giubileo della Chiesa cattolica per l’anno 2025”* ed in particolare l’art. 8-bis, contenente *“Disposizioni in materia di dirigenza sanitaria, amministrativa, professionale e tecnica del Servizio sanitario nazionale”*;
- la Legge Regionale Toscana n. 40 del 24.02.2005 e successive modifiche ed integrazioni, di *“Disciplina del Servizio Sanitario Regionale”*;
- la Legge Regionale Toscana n. 12 del 16.03.2023 e successive modifiche ed integrazioni *“Disposizioni in materia di istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici. Modifiche alla l.r. 40/2005”* con la quale si è proceduto alla disciplina degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico di diritto pubblico ed in particolare l’art. 13 con il quale sono state dettate le *“Disposizioni transitorie per il passaggio da Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer ad Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS...”*.

Visto il Decreto del Presidente della Giunta Regionale n. 149 del 28.08.2023 con il quale il Dr. Paolo Morello Marchese è stato nominato Direttore Generale dell’Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS.

### Dato atto che:

- con deliberazione del Direttore Generale n. 54 del 01.02.2021 è stato approvato il nuovo Atto Aziendale dell’A.O.U. Meyer, ai sensi dell’art. 6 del Protocollo d’intesa del 22.04.2002 fra Regione Toscana e Università degli Studi di Firenze, Siena e Pisa, con decorrenza dal 01.02.2021;
- con deliberazione del Direttore Generale n. 55 del 01.02.2021 sono stati assunti i primi provvedimenti attuativi in relazione alla conferma/riassetto delle strutture complesse e semplici dotate di autonomia ed al conferimento dei relativi incarichi di direzione;
- con deliberazione del Direttore Generale n. 56 del 01.02.2021 sono state assunte determinazioni attuative del nuovo Atto aziendale in relazione alla conferma/riassetto delle strutture Dipartimentali e/o a valenza dipartimentale, delle Aree Funzionali Omogenee, dell’Area Servizi dell’Ospedale, dell’Area dei Diritti del Bambino, dell’Area Tecnico Amministrativa ed al conferimento di relativi incarichi di direzione;
- con successiva deliberazione del Direttore Generale n. 92 del 15.02.2021 si è provveduto ad assumere ulteriori disposizioni attuative relative all’organizzazione dell’A.O.U. Meyer in ordine alle Strutture semplici Intrasoc, Unità Professionali, Uffici e Incarichi professionali;
- con deliberazione del Direttore Generale n. 443 del 23.09.2022 l’A.O.U. Meyer ha disposto la presa d’atto del Decreto del Ministero della Salute del 02.08.2022, pubblicato nella

Gazzetta Ufficiale n. 200 del 27.08.2022, con cui l'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer è stata riconosciuta Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (I.R.C.C.S.), per la disciplina di pediatria.

Vista la Delibera del Direttore Generale n° 503 del 11.10.2023 con cui si attribuisce al Dr. Salvatore Iannucci l'incarico ad interim di Responsabile della S.O.S. Politiche e Sviluppo Risorse Umane.

Su proposta del Dr. Salvatore Iannucci, Responsabile della S.O.S. Politiche e Sviluppo Risorse Umane ad interim, il quale, con riferimento alla presente procedura, ne attesta la regolarità amministrativa e la legittimità dell'atto.

Richiamata la Delibera del Direttore Generale n° 181 del 15.03.2024 con cui si è provveduto all'adozione del bilancio preventivo economico annuale 2024 e pluriennale 2024-2026.

Richiamate altresì:

- la Delibera della Giunta Regionale Toscana n° 623 del 05.06.2023 che approva il Piano Triennale dei Fabbisogni di Personale 2023 – 2025 dell'AOU Meyer IRCCS;
- la Delibera del Direttore Generale n° 362 del 22.06.2023 avente ad oggetto “Adozione del Piano Triennale dei Fabbisogni di Personale 2023 – 2025”.

Viste le disposizioni del Titolo III, libro V, del codice civile concernenti il lavoro autonomo.

Viste alcune disposizioni di legge che inseriscono in una cornice normativa le modalità attraverso cui le pubbliche amministrazioni possono servirsi di prestazioni acquisite con forme di lavoro autonomo ed in particolare:

- l'art. 7, comma 6, del D. Lgs. 30 marzo 2001, n. 165 e s.m.i. ove viene stabilito che: “per specifiche esigenze cui non possono far fronte con personale in servizio, le amministrazioni pubbliche possono conferire esclusivamente incarichi individuali, con contratti di lavoro autonomo, ad esperti di particolare e comprovata specializzazione anche universitaria, in presenza dei seguenti presupposti di legittimità:
  - a) l'oggetto della prestazione deve corrispondere alle competenze attribuite dall'ordinamento all'amministrazione conferente, ad obiettivi e progetti specifici e determinati e deve risultare coerente con le esigenze di funzionalità dell'amministrazione conferente;
  - b) l'amministrazione deve avere preliminarmente accertato l'impossibilità oggettiva di utilizzare le risorse umane disponibili al suo interno;
  - c) la prestazione deve essere di natura temporanea e altamente qualificata; non è ammesso il rinnovo; l'eventuale proroga dell'incarico originario è consentita, in via eccezionale, al solo fine di completare il progetto e per ritardi non imputabili al collaboratore, ferma restando la misura del compenso pattuito in sede di affidamento dell'incarico;
  - d) devono essere preventivamente determinati durata, oggetto e compenso della collaborazione.”
- il comma 6 bis dello stesso art 7 del D. Lgs. 165/2001 il cui disposto recita che: “Le amministrazioni pubbliche disciplinano e rendono pubbliche, secondo i propri ordinamenti, procedure comparative per il conferimento degli incarichi di collaborazione”.
- il D. Lgs. n. 81 del 15 giugno 2015 ove vengono precisate talune disposizioni in materia di lavoro autonomo.

Vista la delibera del Direttore Generale dell'AOU Meyer IRCCS n. 507 del 23.11.2018 avente per oggetto "Approvazione regolamento interno per la selezione e conseguente conferimento di incarichi libero professionali e di collaborazione" con cui è stato adottato l'attuale regolamento per il conferimento di incarichi libero professionali.

Richiamato da ultimo l'avviso n. 9352/2022 con cui l'AOU Meyer IRCCS ha dato pubblicità all'esigenza di acquisire disponibilità di professionisti di diversa formazione e profilo a svolgere incarichi libero – professionali o di collaborazione, di natura temporanea ed eccezionale, al fine di sviluppare obiettivi e progetti specifici e determinati in coerenza con le esigenze di funzionalità dell'Amministrazione, anche per affrontare eventuali punte di attività e/o nell'ipotesi in cui non sia possibile ricorrere agli ordinari strumenti di reclutamento ed ancora per esigenze assistenziali particolarmente critiche o specialistiche, nonché per attività di ricerca anche clinica.

Constatato che l'avviso sopracitato è pubblicato nell'apposita sezione del sito internet dell'Azienda così da facilitare la presentazione di candidature da parte dei professionisti nei vari settori di riferimento e di interesse per questa Azienda.

Rilevato che:

- Nell'ambito della SOC Diabetologia ed Endocrinologia afferente al Dipartimento Specialistico Interdisciplinare sono in via di sviluppo i seguenti progetti:
  - A. Ottimizzazione dell'appropriatezza prescrittiva e dell'utilizzo della terapia con ormone della crescita (GH) in pazienti con deficit staturale e/o ormonale (Progetto A);
  - B. Presa in carico e gestione dei pazienti con deficit di ormone della crescita (GHD) in terapia con ormone della crescita (GH) (Progetto B);
- Le specifiche dei progetti in parola sono riportate nelle schede progettuali presentate dal Responsabile della SOC Diabetologia ed Endocrinologia, Dr.ssa Sonia Toni, e allegate rispettivamente con lettere "A" e "B" al presente atto quali parti integranti e sostanziali.

Dato atto che:

- Al fine di consentire la corretta attuazione dei succitati progetti, la Dr.ssa Toni, con note agli atti, ha manifestato la necessità di procedere all'acquisizione di prestazioni libero professionali da parte di n. 2 medici specialisti in Pediatria da ripartire nella seguente modalità:
  - N. 1 contratto per la realizzazione delle attività previste dal Progetto A, con particolare riferimento a: partecipazione alla gestione multidisciplinare dei pazienti in terapia con GH; attività di sub-investigatore nell'ambito di alcuni studi clinici profit farmacologici sulla sperimentazione del farmaco GH long-acting per deficit di GH, sindrome di Turner, SGA e sindrome di Noonan; sviluppo di un modello gestionale della casistica regionale per pazienti affetti da deficit di GH; sviluppo e condivisione di un percorso diagnostico e terapeutico per i pazienti affetti da scarsa crescita con la rete pediatrica della Regione Toscana; monitoraggio delle prescrizioni di GH in Regione Toscana. Il volume prestazionale richiesto al professionista è quantificabile, al solo fine di parametrare l'impegno globale stimato, in 260 h complessive da espletarsi in 2 mesi, con un compenso lordo ed onnicomprensivo pari a euro € 6.500,00.= a carico di finanziamento erogato dalla Fondazione Meyer;
  - N. 1 contratto per la realizzazione delle attività previste dal Progetto B, con particolare riferimento a: partecipazione alla gestione multidisciplinare dei pazienti affetti da deficit

dell'ormone della crescita o comunque in terapia con GH; sviluppo e condivisione di un PDTA per la suddetta tipologia di pazienti con la rete pediatrica di Regione Toscana; tutoraggio per gli specializzandi della rete formativa intra ed extra regionale. Il volume prestazionale richiesto al professionista è quantificabile, al solo fine di parametrare l'impegno globale stimato, in 800 h complessive da espletarsi in 8 mesi, con un compenso lordo ed onnicomprensivo pari a euro € 20.000,00.= a carico di finanziamento erogato dalla Fondazione Meyer.

Dato atto che per il conferimento dei suddetti incarichi, sono state individuate, da parte della Dr.ssa Toni, mediante la valutazione delle candidature giacenti in Azienda per le specifiche professionalità ricercate, le seguenti professioniste, risultate in possesso delle competenze necessarie all'effettuazione delle prestazioni richieste:

- Dr.ssa Gaia VARRIALE per le attività del Progetto A (incarico di 2 mesi);
- Dr.ssa Giovanna MUNICCHI per le attività del Progetto B (incarico di 8 mesi).

Ritenuto dunque, sulla scorta delle considerazioni precedentemente espresse, di autorizzare la stipula di contratti di tipo libero professionale con le professioniste citate nel presente atto, titolari di Partita Iva, per le attività descritte nelle schede progettuali allegate al presente atto deliberativo sotto le lettere "A" e "B" con tutte le specifiche motivazioni a sostegno, parametrizzazione oraria dell'impegno libero professionale, durata del contratto, imputazioni di Budget - riportate nel presente atto.

Rilevato altresì che:

- Con Deliberazione del Direttore Generale n. 210 del 28.03.2024 è stata autorizzata la stipula di contratti di lavoro autonomi con risorse di profilo medico e tecnico - sanitario per prestazioni professionali da svolgere nell'ambito di varie strutture dell'AOU Meyer IRCCS;
- Per mero errore materiale sono state disposte le seguenti operazioni:
  - il compenso lordo e onnicomprensivo dovuto alla Dr.ssa Rebecca Bucciantini, tecnico di neurofisiopatologia, per un volume prestazionale di 160 h complessive da espletarsi in 4 mesi, è stato quantificato in euro 1.500,00.= invece che in euro 2.400,00.==;
  - nella ripartizione per singola annualità del compenso dovuto alla Dr.ssa Ilaria Maccora, medico specialista in Pediatria, è stato riportato l'anno 2024 anche nel rigo relativo all'imputazione prevista per l'anno 2025 (quota parte di euro 3.593,75.=);
- Si pone pertanto la necessità di dover procedere con immediatezza alla correzione degli errori intervenuti.

Ritenuto pertanto di rettificare parzialmente la Deliberazione del Direttore Generale n. 210 del 28.03.2024, ponendo in essere le seguenti operazioni:

- Integrare l'importo lordo e onnicomprensivo di euro 1.500,00.=, già autorizzato a titolo di compenso per le prestazioni professionali erogate dalla Dr.ssa Rebecca Bucciantini, con un ulteriore importo lordo e onnicomprensivo di euro 900,00.==;
- Attribuire quota parte del compenso dovuto alla Dr.ssa Ilaria Maccora, pari ad euro 3.593,75.= all'annualità 2025.

Ricordato che:

- Le attività previste dagli incarichi, le cui modalità di svolgimento sono indicate nello schema di contratto approvato con deliberazione del Direttore Generale n° 507 del 23.11.2018 e pubblicato sul sito internet dell'Azienda Meyer IRCCS alla sez. Concorsi e Avvisi – Incarichi libero-professionali, nonché nelle schede progettuali allegate al presente atto, si svolgeranno mediante accessi comportanti l'impegno professionale necessario a soddisfare il bisogno sanitario esposto nei suddetti incarichi;
- Gli obblighi a carico delle professioniste relativamente a normative di carattere generale sono riepilogati nel documento approvato e pubblicato nelle modalità indicate al capoverso precedente;
- I rapporti contrattuali instaurati, caratterizzati dalla autonomia delle professioniste, sono tenuti dal Responsabile del settore interessato e sono oggetto di supervisione da parte dello stesso, il quale attesterà la corretta esecuzione delle prestazioni professionali attese.

Precisato che tali contratti non configurano in alcun modo un rapporto di lavoro subordinato nei confronti di quest'Amministrazione, dovendo gli stessi considerarsi rientranti nella fattispecie dei contratti d'opera, gestiti in autonomia dai professionisti, disciplinati dalla normativa civilistica.

Precisato inoltre che:

- Le ore complessive attribuite alle professioniste titolari di partita IVA sono da intendersi esclusivamente come il parametro base da utilizzarsi per la necessaria predeterminazione del compenso previsto, non incidendo quindi sulla natura autonoma del rapporto di lavoro;
- Le professioniste dovranno concretizzare e concordare la propria attività in relazione alle esigenze della struttura di assegnazione e comunque sempre nel rispetto delle disposizioni di cui agli artt. 2229 e ss del c.c. sul contratto d'opera.

Stabilito di delegare per la sottoscrizione dei contratti con le professioniste interessate dal presente atto il Responsabile della SOC Amministrazione del Personale e di precisare che tutti gli adempimenti preliminari all'attivazione dei contratti e la successiva gestione saranno a carico della medesima Struttura.

Considerato che il Responsabile del Procedimento, individuato ai sensi della Legge n. 241/1990 nella persona della Dr.ssa Donatella Accolla, sottoscrivendo l'atto, attesta che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è legittimo relativamente alle modalità di selezione e di individuazione delle professioniste.

Considerato altresì di rinviare agli accordi intercorsi tra la Direzione Aziendale e la Regione Toscana come descritti al successivo capoverso per quanto attiene alla sostenibilità economica degli impegni assunti con il presente atto rispetto ai vincoli finanziari vigenti.

Dato atto che:

- il costo derivante dal presente atto relativo all'acquisizione di prestazioni professionali, per quanto attiene il più ampio ambito da riferirsi al fattore produttivo "risorse umane", rispetta il piano assunzionale approvato con Delibera della Giunta Regionale n° 623 del 5.6.2023 e recepito con la Delibera del Direttore Generale n° 362 del 22.06.2023;
- il costo per dette acquisizioni di prestazioni è stato previsto dal Responsabile del Procedimento e recepito nella Delibera di adozione del bilancio preventivo economico pluriennale 2024-2026, annualità 2024, nonché nel Piano Triennale dei Fabbisogni di Personale 2023 – 2025.

Ritenuto che sussistono le condizioni per dichiarare il presente atto immediatamente eseguibile al fine di attuare in tempi brevi le operazioni disposte ed assicurare la piena realizzazione delle attività oggetto del presente atto.

Acquisito il parere della Dr.ssa Carla Bini, Coordinatore dell'Area Tecnico Amministrativa, espresso mediante sottoscrizione del presente atto.

Con la sottoscrizione del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo, per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 del Decreto legislativo n. 229/99.

### DELIBERA

Per quanto esposto in narrativa che espressamente si richiama:

1. Di approvare tutte le determinazioni assunte nella parte narrativa in merito alla stipula di contratti libero professionali con n. 2 medici specialisti in Pediatria titolari di partita IVA, per la realizzazione di specifiche attività progettuali, riepilogate nelle schede allegate sotto le lettere "A" e "B" al presente atto deliberativo, a favore della SOC Diabetologia ed Endocrinologia afferente al Dipartimento Specialistico Interdisciplinare dell'AOU Meyer IRCCS.
2. Di procedere alla rettifica parziale della Deliberazione del Direttore Generale n. 210 del 28.03.2024 relativamente alla quantificazione del compenso dovuto alla Dr.ssa Rebecca Bucciantini ed all'attribuzione sull'annualità 2025 di quota parte del compenso dovuto alla Dr.ssa Ilaria Maccora per le prestazioni libero professionali rese, senza variazione ulteriore alcuna di quanto disposto nella deliberazione sopra richiamata il cui contenuto viene pertanto confermato.
3. Di dare atto che il Responsabile della struttura organizzativa di afferenza delle professioniste interessate dal presente atto è tenuto a procedere con l'attribuzione delle attività libero professionali nonché della correlata della casistica da trattare nonché delle altre attività da gestire in autonomia e con la supervisione in ordine alla corretta effettuazione e/o alla presenza di eventuali vizi nelle prestazioni rese, anche ai fini dell'erogazione del corrispettivo e della possibile risoluzione del contratto.
4. Di precisare che tali incarichi non sono configurabili come tipo di lavoro subordinato, ma rientrano nella fattispecie dei contratti regolati dagli artt. 2222 - 2229 del Codice Civile
5. Di dare atto che il compenso forfettario lordo riportato nel presente atto verrà liquidato con procedura contabile svolta a cura della SOC Amministrazione del Personale, a seguito di presentazione di fattura previamente vistata dal Responsabile del settore di assegnazione.



6. Di delegare per la sottoscrizione dei contratti con le professioniste il Responsabile della SOC Amministrazione del Personale.
7. Di imputare l'importo di € **27.400,00.=** al Bilancio 2024 con l'attribuzione ai conti economici individuati come segue:

**Progetto A**

**Euro 6.500,00.= Dr.ssa Gaia VARRIALE CNRI 4205306010/ARS/24 - Bilancio 2024 cdc FND 5112 – F.P N02073101 - finanziamento erogato da Fondazione Meyer**

**Progetto B**

**Euro 20.000,00.= Dr.ssa Giovanna MUNICCHI CNRI 4205306010/ARS/24 - Bilancio 2024 cdc FND 5112 – F.P N02073101 – finanziamento erogato da Fondazione Meyer**

**Integrazione a rettifica della Deliberazione del DG n. 210/2024**

**Euro 900,00.= Dr.ssa Rebecca BUCCIANTINI CNRI 4205306030/ARS/24 - Bilancio 2024 cdc 6870 – F.P N02073101**

8. Di dare atto che:
  - il costo derivante dal presente atto relativo all'acquisizione di prestazioni professionali, per quanto attiene il più ampio ambito da riferirsi al fattore produttivo "risorse umane", rispetta il piano assunzionale approvato con Delibera della Giunta Regionale n° 623 del 5.6.2023 e recepito con la Delibera del Direttore Generale n° 362 del 22.06.2023;
  - il costo per dette acquisizioni di prestazioni è stato previsto dal Responsabile del Procedimento e recepito nella Delibera di adozione del bilancio preventivo economico pluriennale 2024-2026, annualità 2024, nonché nel Piano Triennale dei Fabbisogni di Personale 2023 – 2025.
9. Di dichiarare il presente atto immediatamente eseguibile ai sensi dell'art. 42, comma 4 della L.R.T. n. 40/2005 e ss.mm.ii.
10. Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale ai sensi dell'art. 42, comma 2, della L.R. T. n. 40/2005 contemporaneamente all'inoltro all'albo di pubblicità degli atti di questa AOU Meyer IRCCS.

**IL DIRETTORE GENERALE**  
(Dr. Paolo Morello Marchese)

**IL DIRETTORE SANITARIO**  
(Dr. Emanuele Gori)

**IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**  
(Dr. Lorenzo Pescini)

## **DESCRIZIONE E FINALITÀ DEL PROGETTO:**

La bassa statura è un motivo frequente di consultazione del pediatra e può far sospettare un problema alla sua base ed imporre un attento e complesso inquadramento diagnostico al fine di riconoscere, il più precocemente possibile, quei pazienti con patologie specifiche per le quali potrebbe essere indicata un'eventuale terapia.

La terapia con ormone della crescita (GH), nei decenni, si è dimostrata efficace nel trattamento di soggetti con deficit ormonale di GH (GHD) oppure con quadri auxologici che possono giovare del suo utilizzo (come la sindrome di Turner o di Prader-Willi). Poiché la terapia con GH rappresenta una utile risorsa ma al contempo genera un costo sanitario nell'immediato, l'utilizzo di risorse sanitarie deve rispondere ad un criterio di appropriatezza prescrittiva che, solo se introdotto in un percorso standardizzato, permette il raggiungimento di obiettivi terapeutici personalizzati, misurabili ed efficaci.

I piani terapeutici di tutte le prescrizioni di farmaci a base di ormone somatotropo (GH) devono essere redatti, sulla base dei dati clinici (parametri auxologici e di laboratorio), e come previsto dalla nota Aifa 39, i centri prescrittori devono provvedere alla registrazione delle prescrizioni di farmaci a base di ormone somatotropo (GH) sul registro Nazionale (RNAOC).

La SOC Diabetologia e Endocrinologia è stata nominata dalla Regione Toscana referente per la pediatria nell'ambito della Commissione regionale per la prescrizione del GH con il compito di valutazione, autorizzazione della terapia, sorveglianza epidemiologica e monitoraggio del trattamento con GH in ambito regionale (Delibera N° 1421 del 12/12/2022).

Attualmente l'Auxo-endocrinologia segue circa 200 pazienti in terapia con ormone della crescita.

### **Obiettivi del progetto:**

- Prescrizione di terapie con GH mediante piani terapeutici su registro regionale e nazionale (RNAOC) secondo le linee previste dalla nota AIFA 39 di tutti i pazienti afferenti al Centro per la rimborsabilità del farmaco
- Permettere un accesso univoco alla terapia sostitutiva a carico del Sistema Sanitario Nazionale, secondo i criteri dettati dalla Nota AIFA 39 (Gazzetta Ufficiale - Determina n. DG 303/2023).
- Verificare l'aderenza terapeutica, la compliance e la risposta alla terapia con ormone della crescita per valutare l'appropriatezza terapeutica e la continuità terapeutica secondo le indicazioni previste dalla nota AIFA 39, l'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale (ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648) e le disposizioni regionali
- Iniziale prescrizione dell'ormone GH long acting, approvato da AIFA (Determina AIFA del 13 marzo 2023 n. 183/2023 - GU Serie Generale n.74 del 28-03-2023), per il trattamento di bambini e adolescenti a partire dai 3 anni di età con disturbi della crescita da insufficiente secrezione dell'ormone della crescita

### **Azioni di miglioramento:**

- attività di monitoraggio sull'appropriatezza prescrittiva dei piani terapeutici erogati dal centro prescrittore della Regione Toscana AOU Meyer
- registrazione delle prescrizioni di farmaci a base di ormone somatotropo (GH) sul registro Nazionale (RNAOC), al fine della rimborsabilità con oneri a carico del SSN
- Ridurre i tempi di attesa per le visite di controllo grazie alla creazione di percorso strutturato per la gestione della terapia con ormone della crescita con altri centri regionali

### **Indicatori di risultato:**

- Azzeramento della prescrizione di terapia con GH in pazienti senza i criteri per la rimborsabilità;
- Corretto inquadramento diagnostico dei pazienti con deficit staturale e/o ormonale che necessitano di terapia con GH;
- Creazione di percorso strutturato con la rete regionale pediatrica per la presa in carico, la prescrizione e il follow-up dei pazienti in terapia con ormone della crescita
- Arruolamento pazienti per studi sperimentali in corso.

Per il raggiungimento degli obiettivi di cui sopra sono necessari requisiti e competenze di seguito specificate, al fine di acquisire la necessaria risorsa in collaborazione libero professionale:

### **Requisiti:**

- Laurea in Medicina e Chirurgia
- Iscrizione all'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri
- Specializzazione in Pediatria
- Esperienza in Endocrinologia Pediatrica: visite ambulatoriali e gestione della terapia con ormone della crescita, partecipazione e collaborazione a studi clinici su terapia con GH
- Lavori scientifici su riviste con impact factor in ambito endocrinologico e affini

### **Compiti del collaboratore**

- Collaborazione con altre SOC e SOSA dell'AOU Meyer per la gestione multidisciplinare dei pazienti affetti da deficit dell'ormone della crescita o comunque in terapia con GH per altre indicazioni cliniche previste dalla nota AIFA 39;
- Sub-investigatore degli Studi clinici profit NN8640-4263, NN8640-4245, NN8640-4467 farmacologici per la sperimentazione del farmaco GH long-acting (Somapacitan) per deficit di GH, sindrome di Turner, SGA, sindrome di Noonan già approvato dal Comitato Etico dell'Ospedale Meyer;
- Sviluppo di un modello gestionale della casistica regionale per i pazienti affetti da deficit di GH;
- Sviluppo e condivisione di un percorso diagnostico terapeutico (PDTA ospedale-territorio) per i pazienti affetti da scarsa crescita con la rete pediatrica della regione Toscana;
- Tutoraggio nell'ambito dell'Endocrinologia Pediatrica per gli specializzandi della rete formativa intra ed extraregionale.
- Monitoraggio delle prescrizioni GH in Regione Toscana come previsto nei compiti assegnati alla SOC Diabetologia e Endocrinologia in quanto referente della parte pediatrica nell'ambito della Commissione Regionale GH

### **Durata della collaborazione**

La durata della collaborazione è di mesi 12.

In fede

Dott.ssa Sonia Toni



## **DESCRIZIONE E FINALITÀ DEL PROGETTO**

### **Presa in carico e gestione dei pazienti non GHD in terapia con GH**

In accordo alla nota AIFA 39 (DETERMINA 6 aprile 2021) la prescrizione di ormone della crescita (somatotropina-GH) a carico del Servizio sanitario nazionale (SSN), su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Università, aziende ospedaliere, aziende sanitarie, IRCCS, individuati dalle regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, in età evolutiva è indicata, oltre che nella bassa statura da deficit di GH (GHD), anche in altre condizioni in cui non è presente un deficit di GH, elencate di seguito:

- Deficit staturale in pazienti con sindrome di Turner dimostrata citogeneticamente;
- Deficit staturale nell'insufficienza renale cronica;
- Sindrome di Prader Willi, dimostrata geneticamente, con normale funzionalità respiratoria e non affetti da obesità severa (definita con BMI >95° centile), da diabete mellito non controllato, da sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno che sia stata esclusa mediante poli-grafia o polisonnografia, da tumore in fase attiva, da psicosi attiva;
- Deficit staturale in soggetti con alterata funzione del gene SHOX, dimostrata geneticamente;
- Bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA-Small for Gestational Age), diagnosticati sulla base di un peso alla nascita nei nati singoli  $\leq -2$  DS (<3° centile) per l'età gestazionale, secondo le tavole di Bertino; e/o di una lunghezza alla nascita  $\leq -2$  DS secondo le tavole di Bertino; associate ad età > 4 anni, al momento della proposta di somministrazione del GH e ad una statura  $\leq -2,5$  DS e con velocità di crescita <50° centile;
- Sindrome di Noonan, dimostrata geneticamente, con statura  $\leq -2,5$  DS.

### **Sindrome di Turner**

La s. di Turner è stata una delle prime condizioni di bassa statura con normale secrezione di GH ad essere trattata. Il trattamento con GH è efficace nel migliorare la velocità di crescita e la statura finale, che nelle pazienti non trattate è in media 20 cm inferiore a quella della popolazione normale. Fondamentale iniziare il trattamento il più precocemente possibile, non appena si osservi un declino dei percentili di statura sulla curva di crescita della popolazione normale. L'origine della bassa statura è probabilmente multifattoriale, ma un ruolo centrale sembra giocare la aploinsufficienza del gene SHOX. La produzione e la secrezione di GH nella TS è normale, così come i livelli circolanti di IGF-I.

### **Insufficienza renale cronica**

La genesi del ritardo di crescita nella insufficienza renale cronica è multifattoriale e comprende uno stato nutrizionale deficitario e comorbidità diverse, come anemia, disordini dell'osso e del metabolismo calcio-fosforo, disordini elettrolitici, trattamento con farmaci steroidei e alterazioni endocrine. La secrezione di GH è normale o addirittura aumentata, a causa probabilmente del diminuito feed-back negativo delle IGF-I; esiste inoltre un certo grado di resistenza al GH, dovuto a ridotti livelli di GHBP e ridotto numero di recettori del GH, proporzionali alla disfunzione renale. Il trattamento con GH è efficace nel migliorare la velocità di crescita staturale e la statura finale dei pazienti trattati rispetto alla statura all'inizio del trattamento.

### **Sindrome di Prader Willi**

La s. di Prader Willi è una rara condizione genetica (incidenza 1:25000 nati vivi) caratterizzata da ipotonia, iperfagia, eccesso ponderale, BS, estremità piccole, dimorfismi faciali, ritardo psicomotorio, ipogonadismo e disturbi comportamentali. È dovuta a mancata espressione di geni paterni localizzati sul Cr. 15 (15q11-

q13) dovuta a delezione, disomia uniparentale materna, difetto del centro di imprinting o traslocazioni bilanciate. Il rationale del trattamento con GH in questa condizione si basa sulla presenza di comorbidità simili a quelle osservabili nel GHD (ad es. ridotta forza muscolare, alterata composizione corporea, basso consumo energetico, ridotta crescita staturale anche in presenza di eccesso ponderale). La maggior parte dei bambini con s. di Prader Willi mostra insufficiente secrezione di GH e bassi livelli di IGF-I, ridotte risposte agli stimoli farmacologici per il GH e diminuita secrezione spontanea di GH nelle 24 ore. Il trattamento con GH migliora la composizione corporea, la velocità di crescita e la statura finale.

### **Alterata funzione del gene SHOX**

Il gene SHOX (short stature homeobox-containing gene) è un gene che mappa sul cromosoma X e la cui aploinsufficienza si associa a bassa statura, ritenuta la principale responsabile della bassa statura nella s. di Turner. Il trattamento con GH migliora la velocità di crescita e la statura finale nei soggetti con deficit di SHOX anche se la statura finale rimane al di sotto della media.

### **SGA**

Il bambino nato SGA che non ha presentato crescita di recupero (sopra le -2 DS dalla media) entro 2-3 anni di età e che sta crescendo a una velocità di crescita sotto la media per l'età può trarre vantaggio dal trattamento con GH, dopo esclusione di altre cause di bassa statura. L'obiettivo iniziale della terapia con GH è quello di accelerare la crescita nei primi anni, inducendo una crescita di recupero e mantenendo poi una normale crescita negli anni successivi; l'obiettivo finale è quello di ottenere una normale statura da adulto. La risposta alla terapia con GH è tanto migliore quanto prima si inizia il trattamento; l'età all'inizio del trattamento è una delle determinanti principali della risposta accrescitiva.

### **Sindrome di Noonan**

La s. di Noonan fa parte del gruppo delle Rasopatie, malattie dello sviluppo, principalmente a trasmissione autosomica dominante, causate da mutazioni germinali in geni che codificano per proteine coinvolte nella via di trasduzione del segnale RAS-MAP kinasi, la cui disregolazione influisce sullo sviluppo embrionale, l'organogenesi, la plasticità sinaptica e la crescita. La causa della bassa statura nelle Rasopatie non è chiara: deficit di GH, disfunzione neuro-secretoaria, resistenza al GH. La terapia con GH in questa condizione è stata approvata da AIFA nel 2021. La terapia sembra efficace nell'aumentare la velocità di crescita e sembra possa aumentare la statura definitiva. La terapia deve essere iniziata precocemente, preferibilmente prima della pubertà. Ad oggi abbiamo poche informazioni circa la risposta a lungo termine, ma la correlazione tra risposta alla terapia nel primo anno di trattamento e statura finale sembra essere predittiva di un buon outcome a lungo termine.

### **Obiettivi del progetto:**

Presso la SOC di **Diabetologia e Endocrinologia** vengono seguiti attualmente circa 80 pazienti affetti da tali patologie, molte delle quali rientrano in quadri sindromici di malattie rare. Circa 40 di essi sono in trattamento con GH.

- Registrazione, Prescrizione di terapie con GH mediante piani terapeutici su registro regionale e nazionale (RNAOC)
- Registrazione dei pazienti sul registro malattie rare per quei pazienti la cui patologia risponde ai criteri di malattia rara
- Costruzione di un percorso multidisciplinare interno all'AOU Meyer

- Potenziamento della rete endocrinologica pediatrica

La gestione di questi pazienti richiede il lavoro di un gruppo multidisciplinare che comprende varie figure professionali: alcuni di tali pazienti necessitano anche di una valutazione cardiologica, oculistica, ortopedica, psicologica, neuropsichiatrica, ortopedica, neurologica, pneumologica ecc. Tali valutazioni vengono effettuate regolarmente ogni 6 mesi o ad intervalli più ravvicinati in caso di insorgenza di particolari necessità da parte dei pazienti.

Per fornire una gestione adeguata di questi pazienti, sia quelli in trattamento che quelli non in trattamento con GH, sono necessarie specifiche competenze pediatriche ed una provata esperienza in auxologia ed endocrinologia pediatrica.

#### **Azioni di miglioramento:**

- registrazione delle prescrizioni di farmaci a base di ormone somatotropo (GH) sul registro Nazionale (RNAOC), al fine della rimborsabilità con oneri a carico del SSN
- Ridurre i tempi di attesa per le visite di controllo grazie alla creazione di percorso strutturato per la gestione della terapia con ormone della crescita con altri centri regionali e con le strutture spoke della rete regionale

#### **Indicatori di risultato:**

- Azzeramento della prescrizione di terapia con GH in pazienti senza i criteri per la rimborsabilità;
- Appropriata prescrizione

Per il raggiungimento degli obiettivi di cui sopra sono necessari requisiti e competenze di seguito specificate, al fine di acquisire la necessaria risorsa in collaborazione libero professionale:

#### **Requisiti:**

- Laurea in Medicina e Chirurgia
- Iscrizione all'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri
- Specializzazione in Pediatria
- Esperienza in Endocrinologia Pediatrica: visite ambulatoriali e gestione della terapia con ormone della crescita
- Lavori scientifici su riviste con impact factor in ambito endocrinologico e affini
- Comprovata esperienza nel settore dell'auxoendocrinologia (frequenza presso strutture di auxoendocrinologia, conseguimento master, titolo di dottorando di ricerca, pubblicazioni scientifiche)

#### **Compiti del collaboratore**

- Collaborazione con altre SOC e SOSA dell'AOU Meyer per la gestione multidisciplinare dei pazienti affetti da deficit dell'ormone della crescita o comunque in terapia con GH per altre indicazioni cliniche previste dalla nota AIFA 39;
- Sviluppo e condivisione di un percorso diagnostico terapeutico (PDTA ospedale-territorio) per i pazienti affetti da scarsa crescita con la rete pediatrica della regione Toscana;
- Tutoraggio nell'ambito dell'Endocrinologia Pediatrica per gli specializzandi della rete formativa intra ed extraregionale.

#### **Durata della collaborazione**

La durata della collaborazione è di mesi 12.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "S. ...". The signature is fluid and cursive, with a large initial letter 'S' followed by several smaller, connected letters. The ink is dark and the background is white.