



**Gruppo Assembleare
Regione Emilia-Romagna**

Bologna, lì 19 maggio 2020

Alla Presidente
dell'Assemblea Legislativa
Emma Petitti

Sede

RISOLUZIONE

L'Assemblea Legislativa dell'Emilia-Romagna

Premesso che

- Anche nel corso di una emergenza sanitaria, è necessario fare qualsiasi sforzo per sostenere attività di ricerca, che consentano di acquisire in modo strutturato e generalizzabile evidenze utili a individuare strumenti e tecnologie efficaci per la prevenzione e il trattamento di infezioni emergenti, prima sconosciute.
- Nella Regione Emilia-Romagna sono state avviate diverse attività di ricerca mirate a acquisire elementi conoscitivi essenziali per assicurare metodologie e strumenti efficaci per la prevenzione, trattamento e monitoraggio dei pazienti che avevano contratto la nuova infezione emergente, COVID-19.
- Il decorso clinico del COVID-19 sta sempre più nettamente delineando l'esistenza di 3 distinte fasi cliniche della malattia (una fase di replicazione virale, una fase di interessamento polmonare, una fase di stato imperinfiammatorio che determina consanguenze locali e sistemiche), che richiedono ciascuna interventi terapeutici specifici.

- Nella fase emergenziale, per tutti gli studi sperimentali e osservazionali prospettici su farmaci per il trattamento di COVID-19 è stata attivata una modalità nuova di valutazione, che si basa sulla revisione del protocollo di studio da parte della Commissione Tecnico-Scientifica dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e della valutazione etica da parte di un unico Comitato Etico Nazionale, il Comitato Etico dell'Istituto Lazzaro-Spallanzani. Tutti i protocolli approvati sono pubblicati sul sito AIFA.
- La Regione, con le sue Aziende e ricercatori, partecipa a diverse iniziative di ricerca: in alcuni casi un nostro ricercatore è il Principal Investigator che coordina lo studio a livello nazionale, in altri casi centri clinici della regione partecipano a studi multicentrici nazionali. Tra gli studi nazionali coordinati da un ricercatore della Regione vi sono lo studio RCT-TCZ-COVID-19 sulla somministrazione precoce del Tocilizumab (Prof. Carlo Salvarani, IRCCS di Reggio-Emilia), lo studio INHIXACOV19 sulla somministrazione di eparina a basso peso molecolare (Prof. Pierluigi Viale, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna), lo studio ColCOVID – Studio sull'utilizzo di colchicina (Prof. Umberto Maggiore, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma). La Regione, con il Centro Regionale Sangue, ha inoltre predisposto un protocollo di studio per la produzione di plasma da pazienti COVID-19. Sono stati, inoltre, sottomessi al Comitato Etico dell'Ospedale Spallanzani da parte di AIFA altri 3 studi provenienti dalla Regione Emilia-Romagna di cui: 2 riguardano l'uso delle eparine ed hanno lo scopo di individuare il dosaggio terapeutico ottimale; uno di questi associa alle eparine il cortisone. Il terzo studio, infine, valuta l'effetto del cortisone nelle varie fasi della malattia.

Sottolineato che

- le Eparine sono una famiglia di farmaci utilizzati nella profilassi del tromboembolismo venoso post chirurgico e del tromboembolismo venoso in pazienti non chirurgici affetti da una patologia acuta (come ad esempio insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria, infezioni gravi o malattie reumatiche) e mobilità ridotta ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso. Sono inoltre utilizzate nel trattamento della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare e della sindrome coronarica acuta.
- Un primo utilizzo di eparina a dosi terapeutiche nei casi di polmonite interstiziale è partita all'ospedale di Castel San Giovanni di Piacenza, il primo ospedale Covid in Italia dal 29 febbraio, sulla base di un'idea nata dall'intuizione del primario di chirurgia plastica, Marco Stabile, che aveva già utilizzato l'eparina nella cura dei grandi ustionati. La terapia sfrutta da un lato il potere antiinfiammatorio dell'eparina e, dall'altro, la sua capacità anticoagulante. Elemento, quest'ultimo,

che previene una delle maggiori complicanze osservate nei pazienti Covid positivi, la trombosi diffusa. Il trend positivo osservato sugli indici di infiammazione esulla mortalità (dati infase di pubblicazione) spiega la Ausl, "conferma l'utilità dell'impiego in questa patologia".

- La Commissione tecnico Scientifico di AIFA ritiene che l'utilizzo delle eparine sul paziente Coid positivo si possa collocare o nella fase iniziale della malattia, quando è presente una polmonite e si determina una ipomobilità del paziente con allettamento (in questa fase l'EBPM dovrà essere utilizzata a dose profilattica allo scopo di prevenire il tromboembolismo venoso) o nella fase più avanzata, in pazienti ricoverati ,per contenere i fenomeni trombotici a partenza dal circolo polmonare come conseguenza dell'iperinfiammazione con EPBM a dosi terapeutiche.

Evidenziato che

- A metà aprile l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato l'avvio dello studio multicentrico INHIXACOV19 con l'anticoagulante eparina a basso peso molecolare (biosimilare di enoxaparina sodica) nel trattamento dei pazienti con quadro clinico moderato o severo di Covid-19; la sperimentazione valuterà la sicurezza e l'efficacia dell'anticoagulante, somministrato a diversi dosaggi, nel migliorare il decorso della malattia. Ai 14 centri italiani coinvolti nello studio il farmaco sarà fornito gratuitamente dall'azienda Techdow Pharma, filiale italiana della Shenzhen Hepalink Pharmaceutical Group. Enoxaparina sodica è un'eparina a basso peso molecolare con un'elevata azione antitrombotica che ne fa, ad oggi, uno degli anticoagulanti più utilizzati per la prevenzione e la terapia delle tromboembolie venose (TEV) e arteriose nei soggetti sottoposti a intervento chirurgico o allettati. Tutti i 300 pazienti ammessi alla sperimentazione riceveranno enoxaparina biosimilare per via sottocutanea.
- Lo studio, coordinato dal prof. Pierluigi Viale, Ordinario di Malattie Infettive dell'Università di Bologna e Direttore dell'Unità Operativa Malattie Infettive del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi costituisce un importante tassello dell'armamentario terapeutico verso Covid-19 entra quindi nella fase di sperimentazione clinica, quanto mai necessaria per capirne al meglio il ruolo e l'applicabilità La celere approvazione di AIFA consente ai centri coinvolti di iniziare a lavorare per dimostrare il razionale di questa ipotesi scientifica.
- L'Ospedale di Castel San Giovanni partecipa allo studio prospettico del Prof. Marietta di Modena "Polmonite da Covid-19", studio retrospettivo di coorte

approvato il 5 maggio 2020 dal comitato etico di area vasta nord, approvato da AIFA nell'ambito del Protocollo COVID.

Evidenziato altresì che

- L'uso terapeutico delle EBPM sta entrando nella pratica clinica sulla base di evidenze incomplete e con importanti incertezze anche in merito alla sicurezza, è assolutamente determinante l'avvio di studi randomizzati che ne valutino efficacia clinica e sicurezza.
- La Regione Emilia Romagna ha attivato a partire dai primi di marzo 2020 un Gruppo di lavoro multidisciplinare (comprendente infettivologi, intensivisti, rappresentanti di tutte le Aziende Sanitarie della Regione) con l'obiettivo di condividere Linee di indirizzo terapeutico per la gestione del COVID-19 nel setting dei pazienti ospedalizzati o gestiti dal Pronto Soccorso, utilizzando al meglio le poche evidenze disponibili.
- Il documento di indirizzo è attualmente disponibile on line sul sito istituzionale della Regione, in una sezione dedicata agli operatori sanitari che raccoglie le principali informazioni rispetto ai farmaci utilizzati nel trattamento del COVID-19, alla loro accessibilità nell'ambito del SSN, alle sperimentazioni o ad eventuali programmi di uso compassionevole/Expanded Access Programme (EAP) approvati ed attivi in Italia che li vedono coinvolti ai fini di renderle immediatamente disponibili.
- Tale documento, la cui prima stesura risale al 18 marzo 2020 ed il cui ultimo aggiornamento risale al 15 aprile, individua tre scenari clinici che vanno dal paziente paucisintomatico al paziente con insufficienza respiratoria grave. Per ogni scenario è stata condivisa una strategia terapeutica. Dopo aver preso in esame le molte proposte di trattamento che vengono in questo momento considerate o somministrate, il Gruppo di lavoro ha deciso di orientarsi verso i trattamenti con i migliori presupposti di efficacia. Tra questi vengono considerate le eparine a basso peso molecolare e gli inibitori delle citochine, tra cui il tocilizumab.

Tutto ciò premesso e considerato

Impegna la Giunta

- A sostenere l'equipe dell'ospedale di Castel San Giovanni nell'ultimazione dello studio retrospettivo in atto sull'utilizzo dell'eparina nei pazienti Covid, per poterne trarre ulteriori dati, importanti per un loro utilizzo futuro;

- A coordinare e informare sugli esiti di tutti gli studi clinici randomizzati sull'utilizzo delle eparine a basso peso molecolare in pazienti Covid-19 che ne valutino efficacia clinica e sicurezza;
- A valutare la possibilità di destinare risorse per la ricerca su terapie e altri interventi per il trattamento e la prevenzione di COVID-19 ulteriori rispetto all'impiego di eparina;
- A sostenere il ripristino, quanto prima, di tutte le funzioni e i reparti dell'Ospedale di Castel San Giovanni, una volta terminata la fase dell'emergenza sanitaria.

Risoluzione - Oggetto: 651

Primo Firmatario:

Katia Tarasconi

Altri firmatari:

Ottavia Soncini

Andrea Costa

Manuela Rontini

Marilena Pillati

Roberta Mori

Stefano Caliandro

Luca Sabattini

Matteo Daffada'

Marco Fabbri

Marcella Zappaterra

Massimo Bulbi

Lia Montalti